



**UNIVERSIDAD DEL NORTE
DIVISIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

**TENDENCIAS EN LA MORTALIDAD POR ACCIDENTE CEREBROVASCULAR
EN EL DEPARTAMENTO DEL ATLÁNTICO: 1985 A 2014.**

**Autores:
Jaime Duarte
Rosa Lobo
Santiago Rhenals
Jesús Ruiz**

**Asesor:
Rusvelt Vargas Moranth MD, Msc, PhD(e)**

Barranquilla, noviembre 2020

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
GLOSARIO DE TÉRMINOS	4
IDENTIFICACIÓN DE LA PROPUESTA	5
RESUMEN	5
INTRODUCCIÓN	6
CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO	20
1.1 ACV GENERALIDADES (CAUSAS, TIPOS, FISIOPATOLOGÍA)	20
1.1.1 Conceptos generales	21
1.1.2 Principales tipos de ACV	22
1.1.3 Papel de la circulación colateral en un evento agudo	23
1.1.4 Fisiopatología ACV hemorrágico	24
1.1.5 Fisiopatología ACV isquémico	25
1.1.6 Autorregulación Cerebral	27
1.1.6.1 Autorregulación cerebral durante el ACV	28
1.1.6.1.7 Consecuencias de la reducción en el flujo de sangre durante la carrera	29
1.2 EPIDEMIOLOGÍA Y MORTALIDAD	34
1.2.1 Tendencias de mortalidad en el mundo	35
1.2.2 Mortalidad por ACV por variables sociodemográficas	39
1.2.2.1 Mortalidad por sexo	39
1.2.2.2 Mortalidad por área de residencia	43
1.2.2.3 Mortalidad por lugar de defunción (hospital vs no hospital)	44
1.2.2.4 Mortalidad según nivel educativo del fallecido	45
CAPÍTULO II. METODOLOGÍA	46
2.1 TIPO DE ESTUDIO	46
2.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO	46
2.3 PLAN DE RECOLECCIÓN DE DATOS	46
2.4 ASPECTOS ÉTICOS	46
2.5 PRESENTACIÓN	47

2.6 PLAN DE ANÁLISIS	47
CAPÍTULO III. RESULTADOS	48
CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN	52
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	56
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57
ANEXOS	71
Anexo 1: Tabla de descripción de variables	71
Anexo 2. Aspectos Administrativos	72

GLOSARIO DE TÉRMINOS

- **ACV** accidente cerebrovascular
- **ACVh** accidente cerebrovascular hemorrágico
- **ACVi** accidente cerebrovascular isquémico
- **AIT** accidente isquémico transitorio
- **AMPA** α -amino-3-hidroxi-5-metilo-4-isoxazolpropiónico
- **ARIC** riesgo de aterosclerosis en las comunidades
- **ATP** Adenosine triphosphate
- **AVAD** años de vida ajustados por discapacidad
- **CADASIL** Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy
- **CIE-9** clasificación internacional de enfermedades, novena revisión
- **CIE-10** clasificación internacional de enfermedades, décima edición
- **ENT** enfermedades no transmisibles
- **EPO** estudios postobligatorios
- **FAS** vía del receptor de muerte
- **GBD** estudio de carga global de enfermedades, lesiones y factores de riesgo
- **HIC** hipertensión intracraneal
- **iONS** ONS inducible
- **MMP** metaloproteasas de matriz
- **nONS** ONS neuronal
- **OMS** organización mundial de la salud
- **ONS** óxido nítrico sintasa
- **PIB** producto interno bruto
- **RM** resonancia magnética
- **SGRL** Sistema general de Riesgos Laborales
- **SGSSS** Sistema General de Seguridad Social en Salud
- **TAC** tomografía axial computarizada

- **TC** tasa cruda de mortalidad
- **TEE** tasa cruda de mortalidad ajustada por edad
- **TPA** activador tisular del plasminógeno
- **UCI** unidad cuidados de intensivos

UNIVERSIDAD DEL NORTE
DIVISIÓN CIENCIAS DE LA SALUD
PROYECTO DE GRADO
PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

IDENTIFICACIÓN DE LA PROPUESTA

Tema de investigación y Palabras claves	ACV, factores de riesgo, adulto, discapacidad, epidemiología, prevención
Título del proyecto	Tendencias en la mortalidad por accidente cerebrovascular en el Departamento del Atlántico: 1985 a 2014
Investigadores	Jaime Eduardo Duarte Orozco, Rosa Angelica Lobo Munive, Santiago Rhenals Acuña, Jesus Santander Ruiz Ramos
Asesor del contenido	Rusvelt Vargas Moranth

RESUMEN

Introducción: El accidente cerebrovascular (ACV) es una patología de alto interés en la salud pública por la alta incidencia y mortalidad, cuyo comportamiento amerita ser estudiado. En el departamento de Atlántico hay pocos estudios que aborden el tema por lo que es importante la realización del estudio y sentar las bases para una posible mejora en el abordaje de los pacientes con esta patología.

Objetivo: Describir las tendencias en la mortalidad por accidente cerebrovascular en el departamento del Atlántico entre los años 1985 a 2014.

Metodología: Estudio descriptivo, se estudiaron todos los fallecimientos por ACV ocurridos en el departamento del Atlántico, durante 1985 a 2014, ingresados a las bases de datos de mortalidad del DANE. Se tomaron los códigos: 430-436 (CIE9) y I60-I63 (CIE10). Se calcularon tasas crudas y ajustadas para cada quinquenio, por edad, utilizando el método directo.

Resultados: Las mujeres mostraron mayor proporción que los hombres en todos los quinquenios obtenidos con una diferencia de un 9% en el quinquenio con mayor amplitud de diferencia, en la edad se obtuvo mayor proporción de más de un 10% a partir de los 70 años de edad, el lugar de residencia la cabecera municipal obtuvo un porcentaje de más del 90% en los periodos de los que se tiene información, en el nivel educativo en los años del 1995 al 1999 se tuvo un mayor porcentaje en aquellos de los cuales no tiene información de su nivel educativo de 68,8% y a partir del 2000 hasta al 2014 la mayor proporción se da en aquellos con un nivel educativo de primaria. en cuanto al régimen de salud se puede ver que entre los años 1995 a 1999 y 2000 a 2004 se tuvo mayor proporción en aquellos que no están afiliados es decir que consultan particular con 11,9% y 11,5% respectivamente mientras que en los años del 2005 a 2009 y 2010 a 2014 si tiene un porcentaje mayor en el régimen subsidiado: 39,2% y 52,8% respectivamente. La tasa cruda más alta fue obtenida en el quinquenio de los años 2005 al 2009 fue de $8,1 \times 100000$ con una proporción de 9.4% en las muertes ocurridas durante este quinquenio y una TEE de $38,7 \times 100000$; la tasa cruda más baja obtenida fue de $30,7 \times 100000$ en el quinquenio de los años del 2010 al 2014 con una proporción de 7,7% en las muertes ocurridas durante este quinquenio y una TEE de $28,4 \times 100000$ siendo esta la más baja encontrada.

Conclusión: Se observó una notable reducción en las tasas de mortalidad por ACV en el departamento del Atlántico, uno de los factores que puede estar involucrado es la cobertura en salud se ha ampliado a zonas distantes y sería útil compararlo con estudios similares en otros departamentos o a nivel nacional para poder destacar otros factores que pueden estar involucrados en este descenso por lo cual es necesario llevar a cabo estudios analíticos o ecológicos para determinar las razones de estas disminuciones.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades crónicas no transmisibles se han convertido en la principal causa de muerte en todo el mundo y dentro de este grupo las enfermedades del sistema cardiovascular ocupan el primer lugar; para esta afección, en el 2015, el Accidente cerebrovascular (ACV) fue la segunda causa más frecuente de mortalidad después del infarto agudo de miocardio (1). La OMS calculó que en el 2005 se produjeron en todo el mundo 5,7 millones de defunciones por ACV, lo que representó el 9,9% de todas las muertes. Hubo un aumento de aproximadamente el 41% en la mortalidad por ACV en el intervalo de 1990 a 2013, pero se puede explicar por el incremento del tiempo de vida de la población general (2). La mortalidad intrahospitalaria del ACV también es importante, se estima que aproximadamente se encuentra entre el 6% y el 14% (3).

En el año 2005 la OMS indicó que en todo el mundo hubo 5,7 millones de defunciones por ACV, lo que representa el 9,9% de todas las muertes. Más del 85% de estos fallecimientos corresponden a los países de ingresos bajos y medianos y un tercio a las personas menores de 70 años. Ha habido un aumento de aproximadamente el 41% en la mortalidad por ACV entre 1990 al 2013 (1). Según la Organización Mundial de la Salud, el ACV representa la segunda causa de muerte en las personas mayores de 60 años y la quinta entre los de 15 a 59 años. Adicionalmente es la primera causa de invalidez en adultos y la segunda de demencia en ancianos (4).

Para la mayoría países desarrollados en los últimos 20 años (5), han experimentado una disminución del 13% (intervalo de confianza del 95%, 6-18%) en la tasa de incidencia estandarizada por la edad, una disminución del 37% (intervalo de confianza del 95% 19-39%) en la tasa de mortalidad estandarizada por la edad, y una disminución del 21% (intervalo de confianza del 95%, 10-27%) en la carga de enfermedad estandarizada por la edad del ACV isquémico medida

en las tasas de pérdidas de años de vida ajustado por discapacidad (AVAD). Para el ACV hemorrágico, se han tenido resultados similares de estos indicadores en el mismo período de tiempo. Sin embargo, a nivel global en el 2013, un estimado de 6,4 millones de muertes (11,8% de todas las muertes) fueron causadas por un ACV, y el ACV siguió siendo la tercera causa principal de años de vida potencial perdida en todo el mundo. Esto debido a que la mayor parte de la carga total de los ACV es soportada por los países de bajos y medianos ingresos en el centro de la epidemia global de ACV y, aunque los países de altos ingresos experimentaron una disminución del 42% en la incidencia absoluta de ACV entre 1970 y 2008, una combinación de factores epidemiológicos, demográficos y del sistema de salud contribuyó a un aumento del 100% en los países de ingresos bajos y medianos durante ese mismo período.

El ACV es la segunda causa principal de muerte y discapacidad en los países de América Latina (6), similar a la mayoría de los países del mundo, la incidencia, prevalencia, mortalidad en los países de América Latina han disminuido desde 1990 a 2017. Sin embargo, el número absoluto de personas con ACV incidentes ha aumentado significativamente en un 81% entre 1990 y 2017, el número de personas que sobrevivieron a uno 95% y el número de personas que murieron por un ACV en un 40%. En los países de América Latina, hubo más de 5,5 millones de sobrevivientes de ACV, 0.60 millones de nuevos accidentes ACV y por primera vez más de 0,26 millones de muertes por accidente cerebrovascular. Esta zona también es conocida por un nivel relativamente bajo de proporción de ACV isquémico (57%) a comparación con los países de altos ingresos (80–85%), como los de Australia, Nueva Zelanda, América del Norte y Europa occidental, pero de alta proporción de hemorragia intracerebral (27%) y hemorragia subaracnoidea (15%).

Existen variaciones entre los países de América Latina: las tasas de incidencia y mortalidad más altas estandarizadas por edad se informaron en Paraguay

(incidencia 128 casos por 100000 habitantes; mortalidad 67 casos por año), y prevalencia en Brasil (1133 casos por 100000 habitantes) y Uruguay (1120 casos por 100000 habitantes), mientras que los niveles más bajos se informaron en Colombia y Perú (incidencia 85-87 casos por 100000 habitantes; mortalidad 25 –29 casos por 100000 habitantes; prevalencia 790–812 casos por 100000 habitantes).

En el 2017 se hizo un estudio en Francia (7) que analizó las tendencias de mortalidad de por ACV durante los años 2008 a 2014 en el que también se observó la incidencia y comorbilidades secundarias según el tipo de ACV, el sexo y la edad de los pacientes. Se pudo concluir que el ACV (ya sea isquémico o hemorrágico) fue más común en el género masculino, el accidente isquémico transitorio (AIT) fue más frecuente en el género femenino, las comorbilidades como paresia o afasia secundaria a ACV isquémico fueron más comunes en el género femenino, mientras que en la hemorrágica las comorbilidades son más relacionadas al género masculino. En general, la mortalidad del ACV tiende a afectar más a las mujeres, pero se debe resaltar que en pacientes masculinos menores de 65 hay más mortalidad y en la mortalidad intrahospitalaria, se conserva esta misma relación. Con respecto a la edad, en pacientes mayores de 65 años hay mayor incidencia, mortalidad y aparición de comorbilidades.

Un estudio realizado en China durante el año 2017 (8), relacionó la incidencia de ACV con el sexo, la edad, la escolaridad, el estado civil, la ocupación, sus patologías de base y la región del país. Los investigadores encontraron que la ACV es más frecuente en mujeres, la mayor incidencia se encontró en el grupo de 60 a 69 años en ambos sexos, y en aquellos que eran granjeros; los pacientes con hipertensión tuvieron un riesgo mayor de sufrir ACV que el resto de la población; con respecto a las regiones, durante el periodo 2012 a 2013 se encontró que la región central tuvo una mayor prevalencia y la región noreste tuvo una mayor incidencia y una mayor mortalidad con respecto al resto del país.

En Argentina (9) se realizó un estudio que permitió observar que las tasas de incidencia de ACV varían entre los países latinoamericanos, y que conocer esta enfermedad es importante para el planeamiento del sistema de salud y la distribución de recursos. Por ese motivo, realizaron un estudio prospectivo de incidencia de primer ACV isquémico (ACVi) y hemorrágico (ACVh). Encontrando como resultado que los datos reflejan tasas de incidencia más bajas a trabajos previos en la región, pero dentro de los valores reportados a nivel mundial. La tasa de incidencia anual bruta de ACVi fue de 201,3 por cada 100.000 (IC 95% 186-218); 239,3 en hombres y 181 en mujeres. En el grupo de ACVh fue de 30,9 por cada 100.000 (IC 95% 24,9-37,6), 37,6 en hombres y 27,21 en mujeres. Se observó una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,0007$) al comparar ambos sexos para el grupo de ACVi. La tasa ajustada al Municipio de General Pueyrredón fue de 54,7 para ACVi y de 8,8 para ACVh. La tasa ajustada al Censo Nacional de la Población Argentina de 2010 fue 43,2 para ACVi y 7 para ACVh.

En Colombia, la tasa de mortalidad por ACV isquémico en 2014 (10) fue de 18,10 por cada 100.000 habitantes en hombres y en mujeres 16,81 por cada 100.000 habitantes, y del ACV hemorrágico en 2014: En hombres de 18,06 por cada 100.000 habitantes y en mujeres de 18,8 por cada 100.000 habitantes.; por edad, los grupos con mayor tasa son: son los hombres mayores de 80 años que sufrieron un ACV hemorrágico con una tasa de mortalidad de 495,39 por cada 100.000 habitantes cada y los departamentos con mayores tasas han sido: los departamentos con mayores tasas de mortalidad fueron San Andrés, Chocó, Valle del Cauca, Meta y Sucre. Las tasas de mortalidad en estos departamentos variaron entre 25,3 y 20,6 por 100.000 hab.

Por otro lado, las diferencias de sexo en el ACV han atraído un creciente interés pero han arrojado resultados inconsistentes; es probable que la prevalencia, los síntomas, las características clínicas, los tratamientos, los resultados y los factores

de riesgo varíen en función del período de recopilación de datos y de la población fuente.

Aunque el ACV se consideró por mucho tiempo principalmente como una enfermedad que afectaba a los hombres, ahora también se reconoce como un gran problema de salud pública importante en las mujeres, pues en todo el mundo, hay más casos de ACV en mujeres que en hombres, y mueren más mujeres que hombres (11).

Es esencial tener en cuenta los factores de riesgo específicos de sexo y edad al tratar de comprender la epidemiología y la etiología del ACV. Una acumulación de factores de riesgo con la edad puede ser más probable en las mujeres porque tienen una esperanza de vida más larga y son mayores al inicio del ACV que los hombres (11).

Otros autores han informado tasas de incidencia más bajas del ACV en mujeres que en hombres, excepto en la edad avanzada (más de 75 años), donde la incidencia en las mujeres excedió la de los hombres. El examen de los datos del Estudio Framingham por Petrea y cols (12) mostró que la incidencia de ACV aumentó con cada década de vida tanto en mujeres como en hombres, sin diferencias significativas de sexo en los subtipos de ACV, la gravedad o las tasas de letalidad. Los datos del Estudio Framingham sugirieron además que 1 de cada 5 mujeres y 1 de cada 6 hombres que alcanzan la edad de 55 años sin ACV desarrollarán un evento de ACV durante su vida restante. Las principales limitaciones metodológicas de la literatura disponible son la falta de representatividad nacional en términos de generalización, así como posibles problemas de sesgo, como la selección de la población de estudio y los períodos de tiempo de estudio.

Estudios epidemiológicos (13-20) revelan una clara interacción entre la edad y el sexo en el ACV con mujeres premenopáusicas que experimentan menos ACV que los hombres de edad similar pero que tienen tasas más altas en las mujeres posmenopáusicas que los hombres de edad similar.

La información precisa sobre la carga del ACV en hombres y mujeres es importante para la planificación de la asistencia sanitaria basada en la evidencia y la asignación de recursos. Anteriormente, la investigación limitada sugería que el número absoluto de muertes por ACV en las mujeres era mayor que en los hombres, pero las tasas de incidencia y mortalidad eran mayores en los hombres. Sin embargo, según Barker-Collo y cols., (12) las diferencias de sexo en varias métricas de la carga del ACV a escala mundial no han sido objeto de una evaluación exhaustiva y comparable para la mayoría de las regiones del mundo, ni se han examinado las diferencias de sexo en la carga del ACV para detectar tendencias a lo largo del tiempo.

Un artículo de revisión (21), basado principalmente en estudios de Europa occidental, mostró que la incidencia del ACV fue aproximadamente un 30% mayor en hombres que en mujeres. Para el infarto cerebral, el exceso fue del 45%, mientras que hubo poca diferencia entre los sexos con respecto a la hemorragia intracerebral. Para la hemorragia subaracnoidea, la relación entre los sexos era opuesta, con un déficit masculino de aproximadamente el 50%. Los pacientes masculinos son en promedio más jóvenes que las mujeres cuando tuvieron su primer ACV. Durante los últimos años, se ha publicado un número considerable de artículos que agregan conocimiento sobre las diferencias epidemiológicas entre los sexos en diferentes partes del mundo. En general, la edad media ponderada para los hombres fue de 68,6 años y 72,9 años para las mujeres, lo que significa que las mujeres reciben sus primeros ACV en un promedio de 4,3 años más tarde que los hombres. La edad media para los pacientes varones varía entre 60.8 años

(Ucrania) (22) y 75,3 años (Noruega) (23), y para las mujeres entre 65,3 años (Brasil) (24) y 80,4 años (Suecia) (25).

Los estudios de Europa del Este (Novosibirsk, Tartu, Uzhgorod, Tbilisi) promedian 63,6 / 69,1 años (masculino / femenino), los estudios de Europa Occidental a 71,8 / 76.0 años, y los estudios de Norteamérica y Australasia promedian a 68,6 / 73,3 (12).

A pesar de lo anterior, el ACV no es sólo una enfermedad que ataca a los ancianos, las edades de presentación cada vez vienen siendo más tempranas y hay varios estudios que lo demuestran:

En Inglaterra (26), en el año 2019 se publicó un estudio acerca de los determinantes de la disminución de la mortalidad por ACV agudo en Inglaterra tomando como base de datos 795.869 adultos, su objetivo era estudiar las tendencias en las tasas de mortalidad por ACV, las tasas de eventos y la letalidad, y explicar en qué medida la reducción en las tasas de mortalidad por ACV estuvo influenciada por los cambios en las tasas de eventos o la letalidad y como resultado encontraron que la disminución en casos de fatalidad, probablemente impulsada por mejoras en el cuidado del ACV, contribuyó más que la disminución en las tasas de eventos a la reducción general de su mortalidad. La reducción de la mortalidad en hombres y mujeres menores de 55 años fue únicamente el resultado de una disminución en la letalidad, mientras que las tasas de eventos de ACV aumentaron en el grupo de edad de 35 a 54 años. El aumento en las tasas de ACV en adultos jóvenes resultó preocupante para los autores. Esto sugiere que la prevención del ACV debe fortalecerse para reducir la aparición de ACV en personas menores de 55 años.

La International Journal ACV publicó un trabajo sobre la incidencia, prevalencia y mortalidad por ACV en mujeres de todo el mundo. La estrategia de búsqueda se centró en la literatura disponible en inglés publicado entre el 1 de enero de 2008 y

el 5 de mayo 2015 y fue diseñado para identificar estudios con sexo específico informes sobre epidemiología del ACV. Este estudio buscó determinar primero si hay información disponible en epidemiología del ACV en mujeres en todo el mundo y segundo determinar si hay diferencias de sexo en epidemiología del accidente cerebrovascular y, de ser así, describir la naturaleza de estas diferencias y si son consistentes a través de países / grupos de países (clasificados como stage, estando la población latinoamericana en el stage 3). En el stage 3, especialmente en el este de Europa (países post-socialistas), la carga del ACV en las mujeres está en aumento debido a un incremento en riesgos dietéticos, presión arterial alta y fumar. Asimismo, la ausencia de sistemas universales de salud, así como carencia de unidades de ACV, vías para el cuidado del ACV, y las pautas de ACV hacen que el tratamiento sea más difícil. Además, las mujeres tienden a vivir en sociedades. que crean obstáculos para recibir educación y asistencia sanitaria adecuada (27).

La evidencia reciente sugiere que el ACV está aumentando como causa de morbilidad y mortalidad en jóvenes adultos. En un estudio publicado por Neuroepidemiology sobre prevalencia del ACV, mortalidad y años de vida ajustados por discapacidad en adultos de 20 a 64 años en 1990-2013 tuvo como objetivo estimar la prevalencia, la mortalidad, los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) y sus tendencias para el ACV isquémico total (IS) y ACV hemorrágico (HS) en el mundo. Las Tasas de mortalidad para todos los ACV entre los adultos más jóvenes disminuyeron significativamente en países en desarrollo de 47 x 100.000 (95% UI 42,6–51,7) en 1990 a 39 x 100.000 (95% UI 35,0–43,8) en 2013. Las tasas de mortalidad para todos los ACV entre los adultos más jóvenes también disminuyeron significativamente en los países desarrollados desde 33,3 x 100.000 (95% UI 29,8–37,0) en 1990 a 23,5 x 100.000 (95% UI 21,1–26,9) en 2013. Una disminución significativa en la muerte por HS; las tasas para adultos más jóvenes se observaron sólo en países desarrollados (19,8 (95% UI 16,9–22,6) y 13,7 x 100.000 (95% UI 12,1–15,9)) por 100,000) (28).

En el año 2008 en Colombia, se realizó un estudio de tipo corte transversal. Se Revisaron 318 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de ACV admitido a una institución de tercer nivel en la ciudad de Armenia entre 2005 y 2007. Se analizó la frecuencia de los factores de riesgo y se relacionaron con la tasa de mortalidad y los tipos de ACV. Se encontró que la edad promedio fue 72 años; la tasa de mortalidad, 29,9%. Presentaron ACV isquémico 61,9% y hemorrágico 38,1%, con tasas de mortalidad de 21,3% y 43,8%, respectivamente. Los autores concluyeron que los ACV hemorrágicos son menos frecuentes que los isquémicos pero ocasionan mayor mortalidad. En el estudio los factores de riesgo más frecuentes fueron: hipertensión arterial (74,5%), tabaquismo (23,3%), ACV o cardiopatía isquémica previos (15,4%) y diabetes (15,1%), y se encontraron asociados a la mortalidad los siguientes factores: ingreso a unidad de cuidados intensivos (OR 5,8), presión arterial diastólica mayor de 100 mm Hg (OR 3,1) y ACV hemorrágico (OR 2,9) (29).

También en Colombia, en el año 2015, se publicó un estudio descriptivo de corte transversal acerca de los factores predictores de mortalidad por ACV en el Hospital Universitario San Jorge de Pereira, evaluando un total de 350 pacientes tomando información de todos los admitidos con diagnóstico de ACV, entre el 1° de enero de 2008 y el 31 de diciembre de 2011 y como resultado encontraron que la mortalidad por ACV hemorrágico, principalmente intraparenquimatoso de carácter súbito y en menores de 55 años, constituye una importante causa de mortalidad en la institución. Dado que las variables asociadas con muerte no son modificables al ingreso del paciente al hospital, los autores aconsejan reforzar las medidas de salud pública para prevenir la aparición de ACV en menores de 55 años (30), tal como se recomendó en el estudio de Quindío (29).

Con estas investigaciones se puede observar que, aunque cada uno hace un enfoque dependiendo del país donde es realizado, además que hay variaciones en

los estudios según la región geográfica y las características propias de su población, muchas veces las respuestas no son del todo concluyentes para todo el público, pues es una patología con factores de riesgo muy heterogéneos que obligan al lector a enfocar su aprendizaje al medio donde este se desenvuelve. Esto lleva a la necesidad de tener un estudio realizado basado en los datos de pacientes colombianos para poder sentar las bases que permitan a largo plazo un mejor abordaje del ACV en nuestro país, puesto que se cuenta con escasos datos en cuanto a la epidemiología del ACV de la población colombiana. Así mismo, es posible que en las últimas décadas algunos hechos hayan influenciado variaciones en las tasas de mortalidad por ACV, como la aparición del SGSSS (Sistema General de Seguridad Social en Salud) y al SGRL (Sistema General de Riesgos Laborales) que ha tenido una tendencia creciente desde 1993, observándose que entre 2005 y 2017 la afiliación de trabajadores superó el 90,0%, al pasar de 5.104.050 en 2005 a con 9.788.843 en 2017 trabajadores vinculados al SGRL.

Así mismo, entre 2007 y 2016, la población colombiana que habita en viviendas con métodos de abastecimiento de agua adecuados, los cuales son: para viviendas en la cabecera municipal, acueducto; para viviendas en zonas diferentes a la cabecera municipal (resto), acueducto, otra fuente por tubería, pozo con bomba y pila pública, ha registrado una tendencia creciente en el área rural al pasar de 68,5 en 2007 a 74,2 en 2016, es decir un aumento de seis puntos porcentuales, al igual en el área cabecera se incrementó en un punto porcentual y en el total el aumento fue del tres puntos porcentuales (31).

De la misma forma, ha habido cambios globales en la temperatura que pueden incidir sobre el comportamiento de las patologías cardiovasculares. A lo largo de la historia y durante millones de años, la tierra ha experimentado alteraciones en su clima, específicamente en su temperatura, como los períodos glaciares y los calentamientos globales del pasado, que han producido transformaciones en el medio ambiente. Tales cambios se originan a muy diversas escalas de tiempo y

comprenden, sobre todo, los parámetros climáticos de temperatura, humedad, presión, vientos, precipitaciones, nubosidad, entre otros. Cuando se deben a causas naturales se denominan variabilidad natural del clima (32,33) pero en los últimos años, debido a la acción del hombre, se utiliza también la expresión cambio climático antropogénico (34).

Para llamar la atención sobre la conexión entre el cambio climático global y la salud, la Organización Mundial de la Salud (OMS) escogió, el 7 de abril del 2008, el tema del cambio climático global para celebrar el Día Mundial de la Salud. En esa ocasión la Directora General de la OMS expresó sucintamente que la preocupación primordial era la siguiente: "el cambio climático es una amenaza muy directa para la salud" (35) (36). Una de las repercusiones del cambio climático en la salud humana son las modificaciones generales que el cambio climático puede ocasionar sobre la salud de las poblaciones directamente por ejemplo el incremento esperado en la mortalidad y morbilidad (predominantemente por enfermedades cardiorrespiratorias) (37,38).

Durante los años 2009 a 2015 en los adultos del Atlántico, dentro de una de las tres principales enfermedades con mayores promedios anuales de atención estuvieron las enfermedades cardiovasculares con un 11,99% en promedio anual un poco menor frente a las enfermedades musculoesqueléticas y genitourinarias. En las personas mayores de 60 años del departamento del Atlántico, durante el período 2009-2015 las enfermedades cardiovasculares se presentaron en un 28,88% en promedio. Se ha encontrado que tanto para adultos y para personas mayores de 60 años las enfermedades cardiovasculares aumentaron.(38)

Según la carga de enfermedad por accidente cerebrovascular del informe número cinco para el 2010 y 2014 en Colombia, se realizó el análisis por departamentos y se encontró que en el Atlántico las estimaciones de prevalencia y mortalidad fueron mayores para ACV isquémico que para ACV hemorrágico en ambos sexos. Con

respecto al ACV isquémico las estimaciones de prevalencia y mortalidad fueron mayores en el sexo femenino. En comparación a los otros departamentos el atlántico estuvo entre los 5 más prevalentes para ACV isquémico y no sucedió así con el hemorrágico.(39)

Teniendo en cuenta el hecho que el comportamiento del ACV puede variar entre regiones geográficas y a través del tiempo, y dado que se han hecho cambios en el enfoque de atención en salud pública en el país y que no se han encontrado estudios similares, se plantea la siguiente pregunta problema:

¿Cuáles son las tendencias en la mortalidad por accidente cerebrovascular en el departamento del Atlántico entre los años 1985 y 2014?

Conocer el comportamiento de la mortalidad por ACV en el departamento, es fundamental, ya que es un insumo básico para las estrategias que lo afrontan. La mortalidad es uno de los indicadores más útiles para medir la calidad de atención en los servicios de salud. Teniendo en cuenta esto, el propósito que conlleva este trabajo es analizar la tendencia de algunas variables en los fallecidos por ACV como: edad, sexo o el tipo específico accidente cerebrovascular, con esto se podrá hacer un mejor manejo y pronóstico de los pacientes en nuestro entorno. En Colombia hay muy pocos estudios acerca de la epidemiología del ACV hecho que permite reflexionar acerca de la gran necesidad de estudiar dicha patología en nuestro país teniendo en cuenta las características especiales de nuestra población (variedad étnica, temperatura de ambiente, estilos de vida, etc.).

A nivel global la prevención del ACV es parte de la Declaración de ENT (enfermedades no transmisibles) de los Objetivos de Desarrollo Sostenible de la ONU después de 2015. La OMS tomó el papel principal en la implementación y la supervisión de los compromisos en la declaratoria de la ONU. Hay una variación sustancial en la infraestructura social, económica y de salud pública de varios

estados miembros para lograr estos objetivos. En el informe global de estado global de 2014 (40) encontró que a diciembre de 2013, solo 70 países llevaban a cabo al menos un plan nacional operativo en línea con el Plan de acción mundial sobre las ENT. Solo 56 países tenían un plan para reducir la inactividad física; solo 60 países tenían planes nacionales para reducir las dietas poco saludables; 69 países tenían un plan para reducir el consumo de tabaco; 66 países tenían un plan para reducir el uso nocivo del alcohol, y solo 42 países tenían sistemas de monitoreo para informar sobre los 9 objetivos globales.

La prevención de eventos y discapacidades por ACV se puede lograr mediante la reducción de su incidencia, pero los efectos de las terapias en la fase aguda (manejo en la unidad de ACV, trombolíticos y otras terapias de reperfusión) para ayuda de todos se han publicado un plan de acción y guía (Directrices y plan de acción de los servicios mundiales de ACV de la Organización Mundial de ACV) y proporcionan una lista de componentes esenciales de la atención en diferentes niveles de servicios (41).

Aunque ya se han hecho estrategias como la guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación del episodio agudo del ACV isquémico en población mayor de 18 años (42), del Sistema General de Seguridad Social en Salud - Colombiano, buscan optimizar su abordaje para el médico también se han iniciado campañas que buscan disminuir factores de riesgo como: No comas más mentiras, campaña por la cual se busca evitar la obesidad infantil comprometiendo a los niños a tener un estilo de vida saludable y protegiendo de las enfermedades crónicas no transmisibles como las enfermedades cardiovasculares siendo el ACV una de estas. Debido a estas estrategias que plantean una ayuda para disminuir la incidencia de la enfermedad se busca dar un soporte para nuevas estrategias y campañas para el beneficio común.

Debido a la escasa información sobre el tema y como futuros profesionales en el campo de la salud se considera como deber ampliar la información sobre este importante problema de salud mundial en relación a nuestro medio. En Colombia las estadísticas sobre tendencias en la mortalidad por ACV no se han encontrado de manera amplia, en períodos de tiempo mayores a 20 años, por lo que, con el presente estudio se pretende además de dar nueva información, servir de apoyo para el inicio de estrategias que ayuden a la prevención, diagnóstico y tratamiento del ACV con el fin de disminuir sus efectos directos sobre los individuos y sus cercanos.

Identificar las características sociodemográficas que tengan relación con la mortalidad del evento es uno de los objetivos de este trabajo junto con la determinación de tasas estandarizadas por edad para describir el riesgo o protección que estos factores pueden brindar a la población colombiana y con esto dar herramientas para la prevención de estos, además de generar nuevo conocimiento científico de impacto nacional e internacional.

CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO

1.1 ACV generalidades (causas, tipos, fisiopatología)

Cuando se habla de la presentación de los ACV, suelen ser episodios agudos denominados ACV (48), de esta forma la misma condición vascular que produce ACV, puede dar lugar a un deterioro crónico de diversos dominios cerebrales cognitivos y motores, sin ACV propiamente dicho. El deterioro neurológico de base vascular sin ACV puede deberse, a su vez, a dos procesos patológicos que no se excluyen sino que, posiblemente, se refuerzan entre ellos. Primero, la patología de los pequeños vasos debido arteriosclerosis o angiopatía amiloide que produce a isquemia tisular, lo que a su vez significa: a) muerte neuronal; b) desmielinización, y c) facilitación de lesiones neurodegenerativas como las que sustentan la enfermedad de Alzheimer. Así mismo, se pueden producir además microinfartos tanto subcorticales como corticales, que son lesiones más pequeñas que los infartos lagunares, muy pequeños (milímetros), no visibles a simple vista, detectables solo histológicamente y ahora visibles con equipos de resonancia magnética (RM) de tecnología moderna. Con esto, la patología vascular cerebral es mucho más que el ACV cerebral, y su prevención es uno de los desafíos de salud pública de los países desarrollados.

ACV es un término genérico que requiere más enfoque en todos sus componentes: patogenia, ubicación, origen isquémico o hemorrágico, gravedad, posibilidades terapéuticas, etc.

No existe un síntoma de alarma único y evidente para el ACV, como el dolor, ni una causa dominante (p. ej., estenosis de una única rama arterial). Es una urgencia y para hacer más entendible el mensaje a la población sobre los síntomas que permiten identificarlo se ha propuesto hacer hincapié en los cuatro siguientes elementos cuando se presentan repentinamente (48):

1. Debilidad o adormecimiento en un hemicuerpo.

2. Dificultades de visión mono o biocular.
3. Dificultades del lenguaje.
4. Vértigo o inestabilidad, siempre que se asocie con otro de los síntomas anteriores.

El ACV es el proceso médico que más estancias hospitalarias, invalidez y mortalidad genera. La atención médico-sanitaria del ACV se debe escalar en cuatro grandes áreas:

1. La prevención primaria de los principales factores predisponentes, como el síndrome metabólico y sus componentes, el tabaquismo, etc.
2. El diagnóstico y tratamiento urgente del ACV urgente.
3. La prevención secundaria para evitar las recurrencias, con el uso adecuado de la anticoagulación, los antiagregantes plaquetarios, la cirugía cardiovascular y otras medidas más excepcionales.
4. La rehabilitación de los pacientes con secuelas (49).

1.1.1 Conceptos generales

Los pacientes con un evento agudo suelen tener:

- a) focalización cerebral
- b) Un comienzo bien definido, seguido de estabilización y tendencia a la regresión
- c) Factores etiopatogénicos predisponentes (denominados de riesgo).

Aun así, muchos no generan síntomas francos y se descubren posteriormente en las imágenes. Esto es más frecuente en pacientes con una fuente embólica de origen cardíaca, los de una arteriopatía crónica de pequeños vasos, como la

amiloidosis, la CADASIL (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy) o el síndrome de Sneddon, y en la arteriolosclerosis de la HTA. La suma de múltiples y pequeñas lesiones en los ganglios de la base y en la sustancia blanca subcortical va produciendo un deterioro motor, mental o mixto progresivo, sin que el paciente presente ningún ACV clínicamente notorio. Algunos ACV se presentan con un cuadro agudo pero «no focal» (p. ej., episodios de desorientación, alteraciones de la memoria o conductuales), como sucede en los localizados en el ganglios de la base o el lóbulo temporal.

Hasta el 10% de los pacientes que acuden con un cuadro agudo cerebral focal que simula un ACV padecen un proceso tipo masa (tumor o hematoma subdural). Otros procesos simuladores de ACV son: crisis epilépticas focales con déficit poscrítico, aura migrañosa, vértigo, síncope, encefalopatías metabólicas y brotes de esclerosis múltiple (50).

1.1.2 Principales tipos de ACV

Se pueden dividir en dos grandes grupos a los ACV: lesiones isquémicas y hemorragias, así mismo, una combinación de ambas lesiones es viable (infartos hemorrágicos) en infartos de origen embólico o venoso. La mayoría de los infartos tienen algún componente hemorrágico, demostrable en la autopsia o en la RM. Pero solo en alrededor del 10% el componente hemorrágico agrava realmente el caso. La asociación de infartos y hemorragias es común en los cerebros de pacientes con diferentes vasculopatías y vasculitis.

La procedencia de las estadísticas influye mucho en la proporción obtenida de los distintos ACV, pero los estudios de campo son concordantes en los distintos resultados obtenidos, generando resultados similares (ver más adelante lista de porcentajes), además. El número de ACV de origen indeterminado se tiende a aumentar con la edad, pues a los pacientes muy ancianos, con frecuencia, solo se

les ve en sus casas o en centros no especializados, y no se les practican exploraciones de rutina complementarias.

Tipo de infarto y frecuencia:

- Ataque isquémico transitorio 15-20%.
- Infartos extensos (territorios arteriales) 45-50%.
- Infartos lacunares 15-20%.
- Hemorragias cerebrales 10%.
- Hemorragia subaracnoidea 1-2%.
- No especificado 10-20%.

Generalmente, la mortalidad de los ACV se ha establecido en estudios comunitarios. La mortalidad en la fase aguda suele ser mayor y más rápida entre las hemorragias que entre los infartos, debido al desarrollo de hipertensión intracraneal (HIC) y compresión del tallo. La mortalidad a 6 meses, es de origen cardiopulmonar en alrededor del 60% de la población estudiada, (insuficiencia cardíaca, 35%; neumonía, 15%; tromboembolismo pulmonar, 10%). Un problema ético de cuidado, es el de no reanimar ni aplicar medidas extraordinarias de tratamiento a los pacientes con ACV catastróficos (paciente en coma con graves defectos motores), más aún, en personas muy ancianas, con demencia o previamente discapacitadas. (50)

1.1.3 Papel de la circulación colateral en un evento agudo

Circulación colateral, es un término que puede definirse como las vías de conexión, de arteria a arteria que, cuando es necesario, otorgan nutrientes a una región del cerebro cuya fuente primaria de flujo sanguíneo se ha reducido o comprometido por la afectación previa. aunque características anatómicas de las vías vasculares colaterales del cerebro se descubrieron hace tiempo, la importancia de los canales se ha vuelto completamente evidente sólo recientemente en ensayos de terapias para restaurar la perfusión en pacientes con

accidente cerebrovascular isquémico agudo mediante ruptura del trombo y las intervenciones endovasculares han establecido que la reperfusión exitosa se relaciona a la estructura colateral existente.

La circulación colateral del cerebro consiste en anastomosis de vasos arteriales capaces de suministrar sangre rica en nutrientes a las regiones del cerebro cuyas fuentes normales de flujo se han visto alteradas, como ocurre en el ACV isquémico agudo. estudios modernos de imagen basados en CT proporcionan información detallada sobre el alcance y la suficiencia de la garantía y se complementa con métodos basados en resonancia magnética. En la era actual de la trombólisis estándar de atención para el ACV isquémico, tras los recientes éxitos terapéuticos de ensayos clínicos aleatorios de intervención endovascular aguda, la suficiencia de la circulación colateral se ha establecido de manera convincente como un factor clave que participa en la probabilidad de éxito en la reperfusión y resultado clínico óptimo (51).

1.1.4 Fisiopatología ACV hemorrágico

Las dos principales presentaciones son

- a) Por la rotura de un vaso intraparenquimatoso, que puede abrirse secundariamente hacia el espacio ventricular o subaracnoideo.
- b) Producto de la rotura de un vaso directamente en el espacio subaracnoideo.

La HTA es de las causas más importantes para el primer tipo y la del segundo, los aneurismas de las grandes arterias cerebrales. La edad, se reconoce por su papel en la génesis de la hemorragia cerebral y su incidencia se duplica por cada década hasta los 80. Las hemorragias cerebrales son mucho menos frecuentes que los infartos y solo representan alrededor del 10% de los ACV, su importancia como causa de mortalidad es mucho más llamativa, pues aproximadamente en la mitad de las hemorragias son letales frente a un quinto aprox. de los infartos.

Además del efecto masa por el coágulo, se inducen al menos tres alteraciones fisiopatológicas rápidamente a) muerte del parénquima por apoptosis e inflamación; b) edema, y c) alteración de la BHE.

Las características del edema fluctúan a lo largo de los días (al principio hidrostático por la hiperpresión y en los siguientes días citotóxico y vasogénico por la rotura de la Barrera HE). La masa comprime el parénquima, generando fenómenos isquémicos y bloqueo de la circulación del líquido cefalorraquídeo, dando hidrocefalia. Un hematoma pequeño en una localización crítica para la circulación del LCR, como es el cuarto ventrículo o el acueducto, puede ser mortal por hidrocefalia aguda, la herniación es una consecuencia devastadora en estos pacientes.

1/3 De los hematomas evolucionan en las primeras horas, con agravamiento o no del cuadro. Los motivos por los cuales la mayoría de los hematomas se autolimitan y dejan de crecer y otros siguen su expansión se desconocen (50).

1.1.5 Fisiopatología ACV isquémico

Los subtipos de ACV isquémico agudo se clasifican en estudios clínicos utilizando un sistema desarrollado por investigadores del ensayo TOAST, en función de la causa de base que los genere (51). Bajo este criterio, los trazos se clasifican de la siguiente forma:

- Aterosclerosis de arteria grande.
- Cardioembolismo.
- Oclusión de vasos pequeños.
- Accidente cerebrovascular de otra etiología inusual y determinada.
- Accidente cerebrovascular de etiología indeterminada.

Los accidentes cerebrovasculares isquémicos se deben a una reducción o bloqueo completo del flujo sanguíneo (52). dicha situación, puede deberse a una disminución de la perfusión debido a causas sistémicas, estenosis severas u oclusión de un vaso sanguíneo. Tras determinar el tipo de accidente cerebrovascular se puede influir en el tratamiento a utilizar. Las principales causas de isquemia son trombosis, embolización e infarto lacunar de la enfermedad de los vasos pequeños. Los accidentes cerebrovasculares isquémicos representan aproximadamente el 80 por ciento de todos los ACV que suceden en los pacientes registrados.

El término trombosis, hace referencia a la detención del flujo debido a una obstrucción dentro de un vaso sanguíneo (52). La cual puede ocurrir de forma aguda o gradual. En muchos casos, condiciones, como la aterosclerosis, puede ser quien genere el vaso enfermo. restringiendo el flujo sanguíneo, o en algunos casos, alguna alteración en la placa aterosclerótica puede estimular la adhesión plaquetaria. La aterosclerosis generalmente afecta los grandes vasos. En algunos casos, la oclusión aguda de un vaso no afectado por la aterosclerosis puede ocurrir debido a un estado hipercoagulable.

El término embolia, es sinónimo de coágulo u otro material formado en otro lugar dentro del sistema vascular que viaja desde el sitio de formación y se deposita en los vasos distales generando bloqueo e isquemia (52). La fuente más común es la cardíaca, aunque otras arterias también pueden ser fuentes de este material embólico (embolia de arteria a arteria). a nivel cardíaco se pueden formar coágulos en las válvulas o cámaras. Los tumores, los coágulos venosos, la embolia séptica, el aire y la grasa también pueden embolizar y causar un derrame cerebral. Los ACV embólicos tienden a ser corticales y tienen más probabilidades de sufrir una transformación al tipo hemorrágico, probablemente debido al daño de los vasos causado por la embolia.

El infarto lacunar ocurre como resultado de la enfermedad de los vasos pequeños. Los vasos penetrantes más pequeños se ven más comúnmente afectados por la hipertensión crónica que conduce a la hiperplasia de la túnica media de estos vasos y la deposición de material fibrinoide que conduce al estrechamiento y oclusión de la luz (52). Los accidentes cerebrovasculares lacunares pueden ocurrir en cualquier parte del cerebro, pero generalmente se ven en áreas subcorticales. El ateroma también puede invadir los orificios de los vasos más pequeños y provocar oclusión y accidente cerebrovascular.

Las anomalías no ateroscleróticas de la vasculatura cerebral, ya sean heredadas o adquiridas, predisponen al accidente cerebrovascular isquémico a todas las edades, pero particularmente en adultos y niños más jóvenes. Estos se pueden dividir en etiología no inflamatoria e inflamatoria. La siguiente lista, aunque no es exhaustiva, destaca las principales vasculopatías no ateroscleróticas asociadas con el ACV isquémico:

- Disección arterial.
- Displasia fibromuscular.
- Vasculitis.
- Enfermedad de Moyamoya.
- Arteriopatía por enfermedad de células falciformes.
- Arteriopatía cerebral focal de la infancia.

1.1.6 Autorregulación Cerebral

Normalmente, el constante flujo sanguíneo cerebral está determinado mayormente por la resistencia vascular, relacionada con su diámetro (53). La dilatación suele aumentar el flujo cerebral mientras que la vasoconstricción suele disminuirlo.

Se llama autorregulación, al proceso donde logramos mantener, a pesar de las variaciones en la presión, la perfusión cerebral. El mecanismo suele implicar múltiples vías y no es del todo conocido. se dice que el músculo liso vascular

responde directamente a los cambios en la presión de perfusión, contrayéndose cuando aumenta la presión y relajándose cuando baja la presión. Las reducciones en el flujo sanguíneo cerebral también pueden conducir a la dilatación de los vasos sanguíneos a través de la liberación de sustancias vasoactivas, aunque no se han identificado las moléculas responsables de esto. La liberación endotelial de óxido nítrico también parece desempeñar un papel en la autorregulación.

El rango óptimo de mantenimiento ronda los 60 a 150 mmHg. Sin embargo, los límites superior e inferior varían entre los pacientes. Fuera de este rango, el cerebro no puede compensar los cambios en la presión de perfusión, y el flujo sanguíneo cerebral aumenta o disminuye pasivamente con los cambios correspondientes en la presión, lo que resulta en el riesgo de isquemia a bajas presiones y edema a altas presiones.

1.1.6.1 Autorregulación cerebral durante el ACV

El ACV isquémico altera todo el proceso de autorregulación cerebral (53-55). A medida que cae la presión de perfusión cerebral, hay dilatación vascular para facilitar el flujo cuando la disminución supera el límite. Inicialmente, la fracción de extracción de oxígeno aumenta para mantener los niveles de suministro de oxígeno al cerebro. A medida que el flujo sanguíneo cerebral continúa disminuyendo, entran en juego otros mecanismos.

Flujos inferiores a 50 ml / 100 g por minuto induce la inhibición de la síntesis de proteínas. A 35 ml / 100 g por minuto, la síntesis proteica cesa completamente y ocurre una utilización de glucosa súbita. A 25 ml / 100 g por minuto, se cae el uso eficiente de glucosa tras el inicio de la glucólisis anaerobia, generando ácido láctico y posterior acidosis. La falla eléctrica neuronal ocurre a 16 a 18 ml / 100 g por minuto, y la falla de la homeostasis de iones de membrana ocurre a 10 a 12 ml / 100 g por minuto, a este nivel se marca el umbral para desarrollar infarto.

Es importante recordar que en pacientes hipertensos esta regulación suele suceder a presiones más altas, por lo que una baja de presión podría reducir el flujo antes de lo esperado

1.1.6.1.7 Consecuencias de la reducción en el flujo de sangre durante la carrera

Aun cuando sólo ocupa el 2% del peso corporal, requiere de hasta un 20% del gasto cardíaco (53). El cerebro contiene poca o ninguna reserva de energía propia y, por lo tanto, depende de la sangre para su suministro. Incluso una breve privación puede conducir a la muerte del tejido cerebral afectado. Durante el ACV, la reducción del flujo sanguíneo a una parte o todo el cerebro da como resultado una privación de glucosa y oxígeno (52).

La isquemia focal causa la mayoría de los ACV, afectando sólo a una porción del cerebro, que generalmente involucra un solo vaso sanguíneo y sus ramas distales. la región circundante al vaso es la más dañada. Dentro de esta región, las células en un núcleo central de tejido se dañaron totalmente y morirán por necrosis si la duración de la isquemia es lo suficientemente larga. en regiones más distales, vasos colaterales pueden contribuir en aminorar el daño. Estas células no mueren inmediatamente y pueden recuperarse si se restablece el flujo sanguíneo de manera oportuna. El núcleo central del tejido destinado a morir, o que contiene tejido que ya está muerto, se llama infarto. La región de tejido potencialmente recuperable se conoce como penumbra.

Mecanismos de lesión celular isquémica y muerte: la isquemia cerebral inicia una cascada de eventos que eventualmente conducen a la muerte celular, incluyendo el agotamiento de adenosina trifosfato (ATP); cambios en las concentraciones iónicas de sodio, potasio y calcio; aumento de lactato; acidosis; acumulación de radicales libres de oxígeno; acumulación intracelular de agua y activación de procesos proteolíticos (52, 56, 57).

La isquemia genera una falla eléctrica que estimula liberación del aminoácido excitador glutamato en las sinapsis neuronales (52). Además, se cree que el ácido alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol propiónico (AMPA) y los receptores metabotrópicos de glutamato juegan un papel importante. La activación de estos receptores conduce a la despolarización de la membrana y al aumento de la entrada de calcio.

Numerosas vías de señalización celular responden a los niveles de calcio, y la entrada de calcio resultante de la estimulación del receptor de glutamato conduce a su activación. Estas vías tienen efectos beneficiosos y perjudiciales. La afluencia de iones de sodio se equilibra con la afluencia de agua en la célula, lo que produce edema. La entrada de sodio también causa la reversión del proceso normal de absorción de glutamato por los transportadores de glutamato de astrocitos, lo que resulta en una mayor liberación de glutamato (58-61). Como resultado de su mayor liberación y disminución de la absorción, el glutamato se acumula a niveles excesivos y conduce a una estimulación continua. Esta condición a menudo se conoce como excitotoxicidad.

Otro efecto de la activación del receptor NMDA es la producción de óxido nítrico (62). La actividad del óxido nítrico sintasa (NOS) y la cantidad total de óxido nítrico presente en el cerebro aumentan después de la exposición a la hipoxia (63).

El óxido nítrico es una sustancia clave en el desarrollo vital de funciones, como la de la regulación del tono vascular (64). Sin embargo, la enzima óxido nítrico sintasa neuronal (nNOS) y la enzima óxido nítrico sintasa inducible (iNOS) dan como resultado grandes cantidades de óxido nítrico que pueden provocar lesiones cerebrales, contrario a las pequeñas cantidades fisiológicamente producidas a nivel sistémico. al ser un radical libre, daña todos los componentes celulares vitales. Además, puede reaccionar con otro radical libre, el superóxido, para producir el peroxinitrito altamente reactivo. Peroxinitrito dañando el ADN celular (65). Esto activa enzimas de reparación del ADN que desgastan más las reservas

de energía celular debido al metabolismo oxidativo pueden generar especies reactivas de oxígeno. Al igual que el óxido nítrico, puede reaccionar y dañar los componentes celulares. Las especies reactivas de oxígeno, así como la entrada de calcio y otros factores, también pueden permeabilizar la membrana mitocondrial (66). Todos estos procesos fácilmente culminan en apoptosis celular (67). En casos donde la presencia de ATP cae a cero, la célula muere por necrosis, más no por apoptosis

Toda la necrosis y liberación de componentes celulares activa la vía inflamatoria (68), esto produce un efecto mixto con acciones positivas y negativas en la clínica (69). Por una parte, la inflamación puede aumentar el flujo sanguíneo a la región isquémica, que puede suministrar glucosa y oxígeno vitales a las células. Por otra parte, el aumento del flujo sanguíneo también puede entregar más calcio al área, lo que resulta en un aumento del daño tisular.

Toda la vía inflamatoria aumenta la llegada leucocitaria, que a su vez liberan citocinas inflamatorias que podrían empeorar a niveles tóxicos (70).

El proceso de necrosis no se entiende bien. En las primeras etapas, la cromatina celular se compacta de manera uniforme, el retículo endoplásmico se dilata y los ribosomas se dispersan (71). En etapas posteriores, la hinchazón de la célula y las mitocondrias es seguida por la ruptura de las membranas nucleares, orgánulos y plasmáticas, lo que conduce a la liberación de material celular en el entorno circundante.

Se puede comenzar la apoptosis mediante tres vías distintas (72):

- Permeabilización mitocondrial.
- Vía del receptor de muerte (Fas).
- Estrés del retículo endoplásmico.

La vía más conocida implica la permeabilización de las mitocondrias y la liberación de citocromo c en el citoplasma (73).

En la isquemia cerebral global, la muerte celular aguda se limita a aquellas regiones del cerebro que son particularmente susceptibles al daño isquémico, como las regiones CA1 y CA4 del hipocampo, el cuerpo estriado y las capas corticales dos y cinco. La muerte celular en estas regiones ocurre principalmente por apoptosis.

La isquemia cerebral focal es un patrón más común que la isquemia global en el ACV humano. En modelos animales de isquemia focal, los cambios en la morfología celular son visibles microscópicamente tan pronto como dos o tres horas después del insulto, y el infarto se desarrolla rápidamente durante un período de 6 a 24 horas. La muerte celular ocurre por necrosis en el núcleo, con células apoptóticas ubicadas en la periferia (57). Además del tipo de insulto, la duración de la isquemia también afecta el patrón por el cual ocurre la muerte celular. Las lesiones isquémicas más largas producen un mayor daño al tejido cerebral, lo que resulta en una mayor proporción de necrosis y una menor proporción de apoptosis.

En humanos existen pocos estudios de apoptosis en pacientes con ACV, Sin embargo, la evidencia acumulada sugiere que la apoptosis está involucrada (74-77), como lo ilustran las siguientes observaciones:

- En un estudio de neuropatología que comparó muestras de 27 pacientes que tuvieron infarto cerebral con muestras de cerebros de ratas sometidos a isquemia cerebral transitoria experimental, los patrones de muerte celular fueron similares en el tejido cerebral humano y animal e incluyen hallazgos morfológicos e histoquímicos típicos de la apoptosis. (75) En las muestras de accidente cerebrovascular humano, la apoptosis fue evidente durante la etapa subaguda, pero no se observó en etapas agudas o crónicas.

- En otro informe de neuropatología que comparó 13 casos de ACV isquémico mortal con tres pacientes que murieron por causas no neurológicas, se observaron cambios histoquímicos y morfológicos indicativos de apoptosis en células de todo el cerebro de ambos pacientes y controles (77). Los cambios morfológicos fueron más avanzados en la región del peri-infarto y el núcleo del infarto de los pacientes con ACV. Las células apoptóticas se ubicaron principalmente dentro de la región del peri-infarto, que comprende hasta el 26 por ciento de todas las células. El aumento del daño isquémico y la necrosis neuronal se asoció con una disminución en el porcentaje de células apoptóticas.

Al parecer el factor determinante si una célula se decanta por la apoptosis o necrosis va ligado directamente a la cantidad de ATP dentro de ella (72). Si se extrae el suero, las células mueren por necrosis. Sin embargo, en medios sin suero con glucosa añadida, las células mueren por apoptosis.

Los niveles de ATP en el cerebro disminuyen durante el ACV debido a la falta de glucosa y oxígeno necesarios para el metabolismo celular normal. El metabolismo de la glucosa disminuye aproximadamente un 50 por ciento en los modelos de isquemia global y focal del ACV. Como consecuencia, los niveles de ATP pueden caer al 10 por ciento de lo normal en los modelos globales o al 25 por ciento en el núcleo del infarto en los modelos de isquemia focal. Sin embargo, los niveles de ATP en la penumbra solo caen del 50 al 70 por ciento de lo normal (78).

El proceso de daño tisular y alteración neurovascular está producido en parte por la liberación de distintas proteasas, particularmente las metaloproteasas de la matriz (MMP) que degradan los colágenos y lamininas en la lámina basal (79,80). Se propone la idea que la gran falla del sistema vascular durante la isquemia es la causante de la conversión hacia un evento hemorrágico (81).

Edema cerebral: el edema cerebral que complica el ACV puede causar daño secundario por varios mecanismos, incluido el aumento de la presión intracraneal, que puede disminuir el flujo sanguíneo cerebral, y el efecto de masa que causa el desplazamiento del tejido cerebral de un compartimento a otro (es decir, hernia), un proceso que puede ser potencialmente mortal.

El ACV isquémico puede generar dos tipos de edema cerebral (53, 57, 81, 82).

- Citotóxico, causado por alteración de transporte ATP dependiente en la célula.
- El edema vasogénico producto de alteraciones vasculares durante la injuria.

1.2 Epidemiología y mortalidad

La OMS estima que cada año 15 millones de personas sufren un ACV, de esas, 5 millones desarrollan incapacidad permanente. A futuro no se puede estimar con claridad el comportamiento de la misma ya que hay factores que inciden en su disminución (como la modernización de la sociedad y la mejor calidad en la atención en salud) y que inciden en su aumento (el incremento de la esperanza de vida de las personas), aunque a nivel mundial se ha registrado una disminución en la mortalidad por ACV (esta disminución es más marcada en países desarrollados) (75). Se estima que es la segunda causa de mortalidad más frecuente después del infarto agudo de miocardio (84).

El ACV como se ha mencionado, se divide en isquémico y hemorrágico, el ACV isquémico tiene una mayor prevalencia que el hemorrágico (en países asiáticos hay una menor diferencia en la prevalencia del ACV isquémico con respecto al hemorrágico), aunque este último está más relacionado con la discapacidad y la mortalidad (84).

El ACV es una patología que tiene distintos factores de riesgo que se pueden clasificar en modificables y no modificables:

- Dentro de los no modificables los más importantes son la raza y la edad; después de los 55 años hay un mayor riesgo de sufrir ACV de cualquier naturaleza y es más frecuente en personas de raza negra (85).
- Los factores de riesgos modificables más importantes son la hipertensión arterial, el tabaquismo y la dislipidemia (85). Existen patologías como la fibrilación auricular y la diabetes que generan un alto riesgo de sufrir ACV. Se ha registrado que la fibrilación auricular está presente aproximadamente en el 25%-30% de los ACV isquémicos y en el 28,6% de pacientes con AIT (86). La diabetes (tipo I o tipo II) genera un alto riesgo de padecer ACV isquémico o hemorrágico (87).
- Hay otras patologías que generan riesgo de padecer ACV como la cardiopatía isquémica, la miocarditis, miocardiopatía dilatada, falla cardíaca y enfermedad valvular (88).

Se han realizado investigaciones para analizar el comportamiento de esta patología a nivel mundial, incluyendo Latinoamérica. Se encontró que en los países latinoamericanos hay mayor incidencia de ACV (de ambos tipos) en países donde hay un menor nivel socioeconómico y en donde el servicio de salud puede ser deficiente, además puede haber variaciones entre los países por la raza y el contexto sociocultural de los mismos (89).

En definitiva, conocer a profundidad una entidad con tal trascendencia es crucial si queremos mejoras en el sistema y así mismo, mejoras en las pautas de manejo que los clínicos tienen a su disponibilidad durante su formación.

1.2.1 Tendencias de mortalidad en el mundo

En el 2013, el ACV fue la segunda causa de muerte a nivel mundial. Un estudio acerca de la carga global de ACV del 2013, realizó una visión general de la carga global, regional y específica de país por ACV por sexo y grupos de edad y las

tendencias en la carga de ACV entre 1990 y 2013. (90) Las estimaciones de la carga de ACV 2013 confirmaron observaciones anteriores sobre el aumento significativo en la carga del ACV en el mundo en las últimas dos décadas y media (91,92) especialmente en países en desarrollo, los años de vida ajustados por discapacidad más altos y las tasas de mortalidad por ACV más altas en 2013 se observaron en Rusia y países de Europa del Este (90).

A inicios del siglo 21, la incidencia estandarizada en Europa de ACV se encontraba situada en 95-290 casos por cada 100 mil habitantes al año, aunque las tasas han disminuido en los últimos años debido a las estrategias de prevención, la tasa observada en adultos va en subida, en adición a esto, el envejecimiento de la población sugiere un incremento dramático de casos en los próximos años, lo que genera la necesidad de mejorar las estrategias de prevención (93).

Las disminuciones observadas en el pasado acerca de las tasas de mortalidad por ACV no han continuado en los últimos años. Estos hallazgos sugieren la importancia de identificar estratégicamente oportunidades para prevenir e intervenir en poblaciones vulnerables (94).

La incidencia de ACV, ajustada a la población mundial estándar de la OMS, varió de 76 por 100,000 habitantes por año en Australia (2009-10) hasta 119 por 100,000 habitantes por año en Nueva Zelanda (2011-12), siendo este último en personas de al menos 15 años. Solo en Martinica (2011-12) la incidencia de accidente cerebrovascular fue mayor en mujeres que en hombres. En países que carecían o tenían datos antiguos sobre la incidencia de accidente cerebrovascular, ocho tenían registros clínicos nacionales de datos hospitalarios. De los 128 países que informaron datos de mortalidad a la OMS, la mortalidad bruta fue mayor en Kazakstán (en 2003), Bulgaria y Grecia (95).

Por otra parte, en Alemania, la mortalidad por ACV total, isquémico y hemorrágico disminuyó sustancialmente entre 1998 y 2015, con notables diferencias en las tendencias temporales entre los subtipos y regiones del accidente cerebrovascular (96).

Así mismo, aunque el riesgo de ACV en adultos de 20 hasta 64 años es menor que el de los adultos mayores, el impacto social de estos es alto debido a la mayor cantidad de años de vida perdidos y la pérdida resultante de productividad (35).

La diferencia sexual en la incidencia se mantuvo sin cambios en el ACV isquémico y la hemorragia intracerebral. En contraparte, la menor incidencia de hemorragia subaracnoidea en las mujeres se desvaneció con el tiempo debido a una incidencia cada vez mayor en estas, probablemente asociada a una expectativa de vida mayor (97).

Un estudio de México analizó las tendencias de mortalidad 1980-2012 por ACV. Los resultados fueron analizados por sexo, tipo accidente cerebrovascular y grupos de edad. Las tasas de mortalidad por accidente cerebrovascular ajustadas por edad en México, en ambos sexos, disminuyeron moderadamente entre 1980 y 2012. El APC promedio al accidente cerebrovascular isquémico en el mismo período fue - 3.8 puntos, <0.05 . Además, el accidente cerebrovascular hemorrágico fue de -0.5 APC, <0.05 . El promedio APC -0.7 puntos fue en hemorragia intracerebral, mientras que la hemorragia subaracnoidea fue APC 1.6 puntos, <0.05 . En México, la tendencia de la mortalidad por accidente cerebrovascular por tipo patológico: accidente cerebrovascular isquémico, accidente cerebrovascular hemorrágico y hemorragia intracerebral disminuyó entre 1980 y 2012. Sin embargo, existen diferencias entre el sexo y el grupo de edad. También aumentaron las tasas de mortalidad por hemorragia subaracnoidea ajustada por edad (98).

En Uruguay se diseñó un estudio para describir y analizar la tendencia a la mortalidad por ACV en Uruguay entre 1950 y 2008. Se analizó su relación con el género, las técnicas de imagen, los tratamientos intensivos, el producto interno bruto (PIB) y la mortalidad en otros países. Dando como resultado que la tendencia de mortalidad ha disminuido a lo largo del tiempo estudiado, con dos períodos, uno creciente hasta 1971, y luego un período decreciente hasta 2008. El género femenino presentó una mayor mortalidad. El período de disminución coincide con la introducción de unidades de cuidados intensivos (UCI) y la tomografía computarizada (TAC) (99).

Un estudio en EE.UU., realizó un análisis acerca de la incidencia de accidente cerebrovascular y tendencias de mortalidad en las comunidades de EE. UU 1987 a 2011. Su objetivo fue estudiar las tendencias en la incidencia de accidentes cerebrovasculares y la mortalidad posterior entre adultos blancos y negros en la cohorte de Riesgo de Aterosclerosis en las Comunidades (ARIC) de 1987 a 2011. En este estudio se encontró como resultado que la incidencia de accidente cerebrovascular y las tasas de mortalidad por accidente cerebrovascular han disminuido de 1987 a 2011. Las disminuciones varían según los grupos de edad, pero son similares según la raza y el sexo, lo que indica mejoras en la incidencia de accidente cerebrovascular y el resultado continuó hasta 2011 (100).

El Estudio de la Carga Global de Enfermedades, Lesiones y Factores de Riesgo (GBD) estimó la carga global, regional y nacional de accidente cerebrovascular, 1990–2016 debida al accidente cerebrovascular general y al accidente cerebrovascular isquémico y hemorrágico del GBD 2016. Dando como resultado que aunque las tasas de mortalidad estandarizadas por edad han disminuido bruscamente de 1990 a 2016, la disminución en la incidencia estandarizada por edad ha sido menos pronunciada, lo que indica que la carga de accidente cerebrovascular probablemente seguirá siendo alta (101).

Brasil tiene una de las tasas de mortalidad cerebrovascular más altas del hemisferio occidental. Analizaron las tendencias temporales según el género y los subtipos de accidente cerebrovascular. Realizaron una reevaluación de las tendencias de mortalidad por accidente cerebrovascular en Brasil (1979-2009). Donde analizaron las tasas de mortalidad entre 1979 y 2009 para diferentes subtipos de accidente cerebrovascular. Los datos fueron estratificados por género y edad (35-74 años). El cambio porcentual anual y los cambios significativos en las tendencias se identificaron con la regresión de Poisson. Arrojando como resultado que las tasas de mortalidad por accidente cerebrovascular están disminuyendo en Brasil para todos los subtipos de accidente cerebrovascular (102).

Tomando como referencia la OMS se realizó un estudio sobre las Tendencias internacionales en la mortalidad por accidente cerebrovascular desde el año 1968 hasta el año de 1994. Gracias a este estudio se pudo concluir que existen grandes diferencias en las tasas de mortalidad por accidente cerebrovascular en todo el mundo junto con una amplia variación en las tendencias de mortalidad. Se observó una brecha cada vez mayor entre 2 grupos de naciones, aquellos con tasas bajas y decrecientes de mortalidad por accidente cerebrovascular y aquellos con mortalidad alta y creciente, en particular, entre Europa occidental y oriental. Se sugiere que países de Europa del Este deberían iniciar acciones dirigidas a la reducción del riesgo de accidente cerebrovascular, quizás observando los ejemplos de Japón y Finlandia y los otros países que han tenido más éxito en la reducción de la mortalidad por accidente cerebrovascular previamente muy alta (103).

Se realizó un estudio en Reino Unido que buscaba analizar las tendencias de mortalidad por enfermedades cardiovasculares en los países pertenecientes a esta región. Se observó que la tasa de mortalidad de ACV disminuyó en el intervalo de tiempo de 1979-2013, Inglaterra siempre se ubicó por debajo del promedio, Irlanda del Norte fue el país con una mayor disminución en el número

de casos y al final del intervalo, Escocia es el país que presenta una mayor mortalidad con un poco menos de 100 personas por cada 100000 habitantes. Durante ese intervalo de tiempo, el comportamiento de la mortalidad por edades permaneció constante, siendo aquellos pacientes mayores de 75 los que tienen mayor mortalidad por enfermedad cardiovascular (incluyendo ACV). Con respecto a los sexos, el comportamiento de la mortalidad permaneció constante, siendo los hombres los que tienen un mayor índice de mortalidad en todos los intervalos de edad (104).

Es un tema extenso, pero de forma unánime vemos cómo hay una clara tendencia hacia la baja en la mortalidad por ACV, las tendencias de mortalidad siguen mostrando que un grueso de la población afectada son personas de la tercera edad o aquellos con una suma de factores cardiovasculares, la posible explicación a esta disminución responde al hecho de cómo en las últimas décadas las nuevas tecnologías, las mejoras en investigación y el conocimiento médico han generado bases de tratamiento mucho más eficientes.

1.2.2 Mortalidad por ACV por variables sociodemográficas

1.2.2.1 Mortalidad por sexo

A nivel mundial se han realizado estudios que buscan comparar las tasas de incidencia en hombres y en mujeres, que han arrojado algunos datos interesantes:

Un estudio realizado en Francia (6) arrojó que, a nivel general, las mujeres tienen una mayor incidencia de ACV junto con una mayor mortalidad, se intentó relacionar otras variables como los factores de riesgo y algunas explicaciones hormonales pero no se llegó a una conclusión clara. Otro estudio publicado en 2015 (7) demostró que las mujeres premenopáusicas tienen una menor incidencia de ACV que los hombres de la misma edad, pero que luego de esta, la incidencia en mujeres aumenta. Se cree que el estrógeno es un factor protector y por ello las

mujeres post menopáusicas sufren más ACV, también se debe tener en cuenta que la esperanza de vida es mayor en las mujeres y eso explicaría la mayor incidencia en mujeres mayores de 75 años.

Las mujeres se ven desproporcionadamente afectadas por el ACV, tanto en términos de mortalidad como de morbilidad. Evidencia clínica con modelos experimentales muestran el papel principal de las hormonas gonadales, específicamente el estrógeno es un neuroprotector, es por eso que a los hombres les da más ACV en la juventud, pero luego de que la mujer entra en el periodo menopáusico el riesgo es mucho mayor en las mujeres.

Aparte de las hormonas sexuales, actualmente se ha reconocido la influencia de los cromosomas sexuales, se han realizado estudios genéticos experimentales en ratones e independiente de las diferencias gonadales se pudo observar como resultado un efecto perjudicial del segundo cromosoma X que solo es evidente después de la senescencia reproductiva e implica una interacción compleja entre el envejecimiento, la isquemia y la genética.

También se ha demostrado que las cascadas de señalización están influenciadas por el sexo y las hormonas y activan diferentes vías de muerte celular cuando se someten a una lesión isquémica. La muerte celular femenina se desencadena predominantemente por la activación de vías dependientes de caspasa, mientras que la isquemia en hombres desencadena la vía de muerte celular independiente de caspasa, conocida como parthanatos.

En cuanto a otras vías celulares activadas por isquemia, como la autofagia, la evidencia emergente sugiere que existen diferencias de sexo y que podría beneficiar a las mujeres, pero aún faltan estudios para confirmarlo, las diferencias de sexo en la autofagia pueden estar relacionadas con cambios más globales en el metabolismo entre los sexos, en cuanto a la función mitocondrial después de lesiones isquémicas (105).

Se ha revisado la evidencia de cómo los mecanismos patológicos del ACV isquémico, en particular las vías de señalización molecular que conducen a la apoptosis activada en condiciones isquémicas pueden diferir entre los sexos. En los hombres, la apoptosis independiente de la caspasa es el mecanismo principal por el cual ocurre la muerte celular después de la isquemia y se debe en gran medida a la activación de PARP desencadenada inicialmente por la activación de NOS neuronal. En las mujeres, las vías dependientes de caspasa son el principal contribuyente a la muerte celular como consecuencia del citocromo C y la posterior activación de caspasa. Comprender por qué mecanismos, las vías de muerte celular activadas después de la isquemia cerebral difieren entre los sexos tiene consecuencias importantes para elegir posibles tratamientos. Por lo cual, es probable que las terapias dirigidas a la activación de caspasa u otros elementos de la vía apoptótica sean más efectivas en un sexo en comparación con el otro (106).

La fragilidad es un síndrome clínico que resulta de la pérdida de la reserva fisiológica en múltiples sistemas y, por lo tanto, reduce la capacidad de compensar en respuesta a factores estresantes comunes. La fragilidad se ha relacionado constantemente con un mayor riesgo de ACV, ACV y mortalidad, la fragilidad afecta desproporcionadamente a las mujeres mayores. Una revisión sistemática reciente de una población de adultos mayores basada en la comunidad encontró que la prevalencia promedio de fragilidad en las mujeres es del 9.6% en comparación con el 5.2% en los hombres (107).

Un registro clínico australiano acerca de ACV analizó diferencias de sexo en la atención y mortalidad a largo plazo después de un ACV y encontró que entre 14.118 eventos (46% mujeres), las mujeres eran 7 años mayores y tenían una mayor gravedad inicial en comparación con los hombres (29% frente a 37%; $p < 0,001$). La mayor mortalidad en las mujeres puede explicarse por diferencias en la edad y la gravedad del ACV (8).

El ACV ocurre a una edad mayor entre las mujeres que entre los hombres; aunque la incidencia es menor entre las mujeres que entre los hombres, ya que las mujeres tienen una esperanza de vida más larga, su riesgo de vida es ligeramente mayor (108).

Algunas disparidades de sexo en el ACV son que las mujeres tienen ACV más graves pero una mejor supervivencia que los hombres el ACV afecta a mujeres y hombres de manera diferente. Las mujeres de edad avanzada se vieron más afectadas que los hombres de edad avanzada, pero tenían más probabilidades de sobrevivir (109).

Una gran proporción de los ACV están relacionados con la fibrilación auricular, y algunos estudios sugirieron que el riesgo de ACV relacionado con la fibrilación auricular podría ser mayor en mujeres que en hombres, lo que contribuye a estos hallazgos (110).

Existe una probable relación entre el marcador molecular de la disfunción auricular NT-proBNP y el peor resultado funcional en las mujeres que en los hombres a los 3 meses, independientemente de otros factores preclínicos y clínicos durante la fase aguda y la conexión parece ser más importante en pacientes con ACV cardioembólico (111).

Podemos ver cómo tendencias de mortalidad asociadas al sexo son claramente dinámicas, el sexo femenino por una parte parece tener un factor protector claro en grupos etarios que son compatibles con la premenopausia, tiempo de vida donde en los hombres no hay ninguna protección hormonal por lo que son los principales afectados, luego de esto, las mujeres posmenopáusicas muestran una diferencia más leve, incluso hasta el punto de igualarse epidemiológicamente hablando la mortalidad por ACV, aunque algunos estudios parecen afirmar que

aunque los episodios del grupo femenino son más graves, la supervivencia de estas podría ser mayor.

1.2.2.2 Mortalidad por área de residencia

Un estudio realizado en China (5) pudo evidenciar que los ACV son más comunes en zonas rurales que en las zonas urbanas. Se tuvieron en cuenta otras variables adicionales como el sexo, la edad y factores de riesgo como HTA, diabetes, dislipidemia y fibrilación auricular; el estudio arrojó que la incidencia y la mortalidad fue superior tanto en hombres como en mujeres con el mismo intervalo de edad en zonas rurales. Con respecto a los factores de riesgo, también hubo una mayor incidencia y mortalidad por ACV en áreas rurales. Se podría explicar este comportamiento debido a las condiciones de salubridad y por la falta de acceso a los servicios de salud.

En EEUU, una investigación publicada en 2017 (112) buscó la disparidad que hay entre el tratamiento de ACV isquémico en las zonas urbanas con respecto a las zonas rurales. Se analizó el uso de tPA (activador tisular del plasminógeno) durante los años 2001 al 2010 en zonas rurales y urbanas. En las zonas urbanas, durante el tiempo de estudio, solo se trataron con tPA el 2,3% de los ACV isquémicos, mientras que el uso de tPA en los hospitales de regiones urbanas fue 4 veces mayor al de las regiones rurales.

Un metanálisis publicado en 2019 (9) analizó las diferencias en el acceso a los servicios de salud, el manejo y el traslado de pacientes que sufrieron ACV (de cualquier tipo) en zonas rurales con respecto a las zonas urbanas. Al final del estudio, los resultados no fueron del todo concluyentes, pero se afirma que el acceso es mucho menor en pacientes de regiones rurales con respecto a los pacientes de regiones urbanas. Se recomienda revisar nuevamente las variables del manejo y de la transferencia de los pacientes entre distintos centros hospitalarios.

La AHA en el 2017 (10) realizó un estudio en el que buscaba las causas del aumento de la incidencia de ACV en pacientes que residen en áreas rurales. Se concluyó que esto se debe al bajo nivel socioeconómico, ya que esta situación les dificulta el acceso a los servicios de salud y hay poca educación sobre el manejo de los factores de riesgo para el ACV, además que las personas que residen en las regiones rurales tienen un estilo de vida poco saludable que los predispone a sufrir de distintas enfermedades. Aunque se encontró un aumento en la incidencia, el estudio no mostró un aumento en la mortalidad por ACV.

Un estudio del 2017 (11) comparó el manejo de los factores de riesgo, calidad de atención y secuelas del ACV en las zonas rurales con respecto a las urbanas. Se concluyó que en las zonas rurales hay una disminución en el manejo de los factores de riesgo, hay una menor calidad de atención, lo cual se traduce en un aumento de la incidencia, de la mortalidad y de la morbilidad por ACV.

En Uganda, en el 2015 (12) se realizó un estudio que buscaba analizar los factores de riesgo de ACV en las zonas rurales y urbanas de ese país. Se encontró que en las zonas rurales, en los pacientes mayores de 40 años hay una alta incidencia de hipertensión arterial y una tendencia a tener cifras elevadas en el índice cintura-cadera, mientras que en las zonas urbanas hay una mayor incidencia de diabetes, VIH, dislipidemia y de obesidad (por IMC) en ambos sexos y en pacientes de todas las edades.

El lugar de residencia confiere mayor riesgo de mortalidad a personas en áreas rurales al compararla con los que viven en zonas urbanas, esto responde a múltiples variables, como lo son el nivel educativo, el conocimiento y percepción regional de salud, así como el difícil acceso a establecimientos de salud de calidad rápidamente.

1.2.2.3 Mortalidad por lugar de defunción (hospital vs no hospital)

En México (13) realizaron una aproximación clínico epidemiológica de la hemorragia intracraneal en un hospital haciendo análisis de los factores asociados a la mortalidad. Una de las variables estudiadas fue el tiempo entre el inicio de los síntomas y el primer contacto médico hospitalario en tres categorías: 1-3 horas, 3-24 horas y más de 24 horas. Otra variable analizada fue el lugar de procedencia, se determinó en cuatro radios: 0-50 km, 50-100 km, 100-200 km y más de 200 km respecto a la localización del hospital. El análisis de procedencia y tiempo en recibir atención tuvo la intención de buscar su influencia en la evolución de la patología.

Según este estudio se encontró una tendencia de incremento de mortalidad en relación directa con la procedencia en un tiempo de 3-24 horas y también se encontró que la proporción de supervivientes en la procedencia menor de 50 km es superior con un tiempo de llegada al hospital menor de 3 horas (13). Por lo tanto, podemos decir que el retraso en la llegada al hospital trae mayor mortalidad por el ACV.

1.2.2.4 Mortalidad según nivel educativo del fallecido

Se ha sugerido que la escolaridad puede ser un factor de riesgo importante para hemorragia intracerebral, con un Riesgo Relativo de 1.6 (IC del 95%, 0.9 a 2.7). Es muy posible que la baja escolaridad contribuya a un pobre control de las patologías crónicas como la HAS y la DM, que condicionan el micro daño vascular (14).

Múltiples fuentes de evidencia expuestas previamente contemplan el nivel educativo como factor contribuyente a un aumento en mortalidad, probablemente por mal control de la patología de base de cada paciente.

CAPÍTULO II. METODOLOGÍA

2.1 TIPO DE ESTUDIO

Descriptivo, longitudinal, retrospectivo.

2.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO

Se estudiaron todos los fallecimientos por ACV ocurridos en el departamento del Atlántico, durante el período 1985 a 2014, ingresados a las bases de datos de mortalidad del DANE (www.dane.gov.co). Se tomaron los códigos correspondientes a ACV: 430-436 (CIE9) y I60-I63 (CIE10). No se incluyeron para el análisis los casos en que no estuvo determinado el sexo, se excluyeron un total de 13 individuos.

2.3 PLAN DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se tuvo acceso a la información de las bases de datos de mortalidad (www.dane.gov.co), las cuales están disponibles desde el año 1979. La fuente de información es secundaria ya que se tomaron de las bases de datos de mortalidad del DANE. Fuente de información: DANE

2.4 ASPECTOS ÉTICOS

En Colombia, la resolución 8430 generada en el año 1993, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas como principal pauta ética para poder regular las investigaciones en salud, busca generar una correcta vía en el debido proceso de cualquier investigación donde el ser humano sea sujeto de estudio, velando por la prevalencia del respeto y dignidad del mismo, así como la protección de sus derechos y bienestar del mismo. En este orden de ideas, y contemplando holísticamente al ser humano junto a la resolución

previamente citada, se concluye que este proyecto no representó riesgo en ningún campo ético a lo largo de su desarrollo.

2.5 PRESENTACIÓN

Se unieron todas las de interés (1985-2014) en un solo archivo en SPSS V 22.0 para su procesamiento. Se calcularon tasas de manera general teniendo en cuenta como denominadores la población en riesgo para cada nivel, según proyecciones de población del DANE (www.dane.gov.co). Las tasas se estandarizaron para cada quinquenio, por edad, utilizando el método directo, tomando como población de referencia: Segi. Se analizaron los datos como proporciones y también como tasas x 100.000. Ver anexo 1: Tabla de descripción de variables.

Se calcularon las tasas crudas de mortalidad (TC) por 100.000 años-persona a nivel departamental, de la siguiente manera:

$$T_{kj} = n_{kj} / p_j \times 100.000$$

Donde n_{kj} corresponde al número de muertes por ACV k , en el departamento j ; p_j el total de la población durante el periodo en el departamento j .

Las TC se ajustaron por edad (TEE) mediante el método directo. Se utilizó la población mundial de referencia (Población Segi) (120). La TAE para la mortalidad por el cáncer en el departamento se calculó de la siguiente forma:

$$[TAE]_{kj} = 100.000 \sum_i [p_i t_{ijk}]$$

i corresponde a los grupos de edad específicos; p_i es la proporción de población de referencia en el grupo de edad específico i ; y, t_{ijk} se refieren a la TC por el ACV k en el departamento j , para el grupo de edad específico i (casos observados/años persona).

2.6 ANÁLISIS

El análisis estadístico de los datos se realizó basado en la enumeración y porcentuación de las variables cuantitativas.

Para el primer objetivo se describió el comportamiento de incidencia por ACV en cada quinquenio desde 1985 hasta 2014, según grupos de edad, sexo, área residencia, nivel educativo y régimen de salud al momento del fallecimiento.

Tanto para el segundo objetivo como para el tercero se ajustaron las tasas por el método directo, el cual consiste en aplicar las tasas específicas por variable de confusión (edad, sexo, etc.) de las poblaciones cuyas tasas de mortalidad se van a comparar, a una población estándar dividida en las mismas categorías, para este estudio se tomaron como referencia la población mundial de referencia (126).

CAPÍTULO III. RESULTADOS

Tabla 1. Mortalidad por ACV en el departamento del Atlántico durante el período 1985 a 2014

Quinquenio	N° muertes por ACV	Total de muertes	% muertes*	% muertes**	Población en el período	TC	TEE / IC95%
1985 a 1989	2636	29980	8,7	12,4	7932765	31,8	44,0 (42,3-45,7)
1990 a 1994	3220	33685	9,5	15,1	8827505	35,2	46,5 (44,8-48,1)
1995 a 1999	3545	37766	9,3	16,6	9642461	35,7	43,9 (42,4-45,4)
2000 a 2004	3933	42913	9,1	18,5	10382774	37,5	41,9 (40,6-43,3)
2005 a 2009	4269	45285	9,4	20,0	11127261	38,1	38,7 (37,5-39,9)
2010 a 2014	3654	47193	7,7	17,1	11867000	30,7	28,4 (27,5-29,4)
Total	21257	236822	8.9	100			

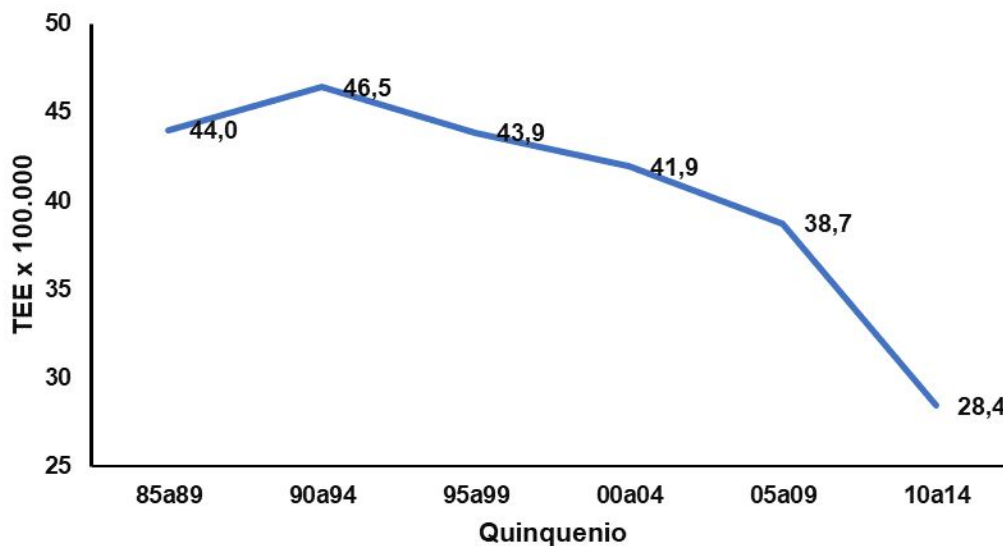
Fuente: DANE, 2019

*Del total de muertes; **Del total de muertes por ACV; TC: Tasa cruda x 100.000; TEE: Tasa estandarizada por edad x 100.000

En la *tabla 1*. se puede apreciar que en los resultados obtenidos el porcentaje de muertes por ACV en el departamento del Atlántico en cada quinquenio hay un aumento progresivo del número total de muertes, con respecto a los porcentajes vemos un aumento importante desde el primer quinquenio (1985 a 1989) hacia el segundo (1990 a 1994) con una caída de este porcentaje en los dos siguientes quinquenios (1995 a 1999 y 2000 a 2004), se evidencia un aumento en el 2005 a 2009 pero en contraparte, en el último quinquenio vemos una caída marcada de este porcentaje siendo los 5 años donde el porcentaje de mortalidad por ACV fue el menor con respecto a los quinquenios anteriores. En cuanto al número de muertes por este suceso la menor cantidad fue durante el quinquenio de 1985 a 1989 y el mayor número de muertes durante el quinquenio del 2005 al 2009, lo cual evidencia la influencia del aumento progresivo de la población del departamento en los resultados.

En cuanto a la tasa cruda los resultados son parecidos a los anteriores; se tiene el quinquenio del 2005 a 2009 con un mayor resultado de 38,1 y al último quinquenio estudiado con la menor tasa con un resultado del 30,7 aunque en las TEE se muestra un decrecimiento desde el segundo quinquenio evaluado con 46,5 x 100.000 con una disminución de este valor alcanzado su mínimo en el último quinquenio con 28,4 x 100.000, algo que se aprecia en el *gráfico 1* donde se evidencia el aumento de 44,0 x 100.000 en los años 1985 a 1989 hasta 46,5 x 100.000 en los años de 1990 a 1994 donde alcanza su pico máximo, inmediatamente después comienza un descenso progresivo que se mantiene hasta el último quinquenio con la cifra antes ya mencionada.

Gráfico 1. Tasas Estandarizadas de mortalidad por ACV en el departamento del Atlántico durante el período 1985 a 2014



Fuente: Tabla 1

Tabla 2. Distribución de mortalidad por ACV en el departamento del Atlántico, según variables sociodemográficas durante el período 1985 a 2014, por quinquenio

Fuente: DANE, 2019

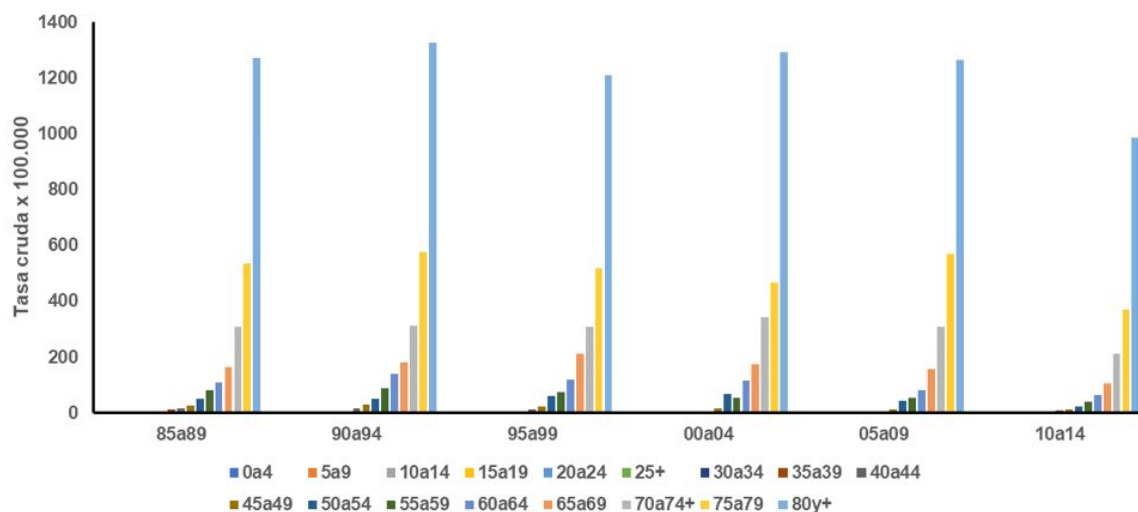
Variables sociodemográficas		Quinquenio					
		%1985a 1989(n=26 36)	%1990a 1994(n=32 20)	%1995a 1999(n=35 45)	%2000a 2004(n=39 33)	%2005a 2009(n=42 69)	%2010a 2014(n=36 54)
Sexo	Masculino	48,10	48,63	47,02	45,63	45,72	47,72
	Femenino	51,89	51,36	52,97	54,36	54,27	52,27
Edad	<10	1,02	0,49	0,11	0,10	0,09	0,68
	10 a 14	0,22	0,15	0,11	0,15	0,07	0,21
	15 a 19	0,83	0,40	0,11	0,12	0,21	0,21
	20 a 24	0,79	0,55	0,25	0,25	0,28	0,24
	25 a 29	1,21	0,65	0,53	0,33	0,23	0,30
	30 a 34	1,28	0,62	0,62	0,43	0,53	0,60
	35 a 39	1,78	1,05	0,98	0,58	0,63	0,85
	40 a 44	2,01	2,20	1,74	1,06	1,21	1,72
	45 a 49	2,73	2,95	2,87	2,00	1,89	2,27
	50 a 54	4,66	4,31	5,55	7,14	5,10	4,10
	55 a 59	6,60	6,49	5,58	4,09	5,05	5,33
	60 a 64	7,96	8,60	7,47	7,29	5,52	6,56
	65 a 69	10,01	9,87	10,80	8,97	8,24	7,60
	70 a 74	13,08	13,22	13,11	13,67	12,95	11,43
	75 a 79	14,54	15,24	15,62	14,74	16,00	15,27
	80 a 84	13,35	14,28	14,44	17,16	17,02	16,11
	85 y +	14,54	15,34	17,15	20,82	24,25	26,30
	Desconocida	4,24	3,50	2,87	1,01	0,63	0,13
Área de residencia	Cabecera municipal	0	0	93,71	95,98	94,44	96,11
	Resto	0	0	4,33	2,82	2,97	2,76

		Sin información	100	100	1,94	1,19	2,57	1,12
Nivel educativo		Ninguno	0	0	4,28	12,28	12,74	11,30
		Preescolar	0	0	0,16	0,12	0,14	0,54
		Primaria	0	0	20,08	47,52	43,68	36,64
		Secundaria	0	0	5,72	16,55	16,30	14,61
		Superior	0	0	0,93	2,54	3,60	4,43
		Sin información	100	100	68,80	20,97	23,52	32,45
Régimen de salud		Contributivo	0	0	7,40	33,60	38,70	39,30
		Subsidiado	0	0	5,00	21,70	39,20	52,80
		Vinculado	0	0	8,10	21,30	12,10	3,74
		Particular	0	0	11,90	11,50	1,90	0
		Otro	0	0	0	2,20	1,10	3,20
		Ignorado	0	0	0	1,10	1,50	0
		Sin información	100	100	67,5	8,40	5,30	0,90

Se puede observar en la *tabla 2* un predominio de mujeres sobre hombres sobre todo el periodo estudiado con una prevalencia mayor en los años del 2000 al 2004 con 54,36% en mujeres contra 45,63% en hombres. Según la edad se ve un aumento marcado de más del 10 % en todos los quinquenios evaluados desde los 70 años de edad, teniendo el mayor porcentaje en los de 85 años o más, excepto en el primer quinquenio 1985 a 1989 evaluado donde la mayor proporción se ve en los de edad de 75 a 79 años con 14,64% en cambio en el *gráfico 2* se observa un predominio de los mayores valores en los sujetos mayores de 80 durante todo el periodo evaluado independiente de la mortalidad de cada quinquenio. En cuanto al lugar de residencia, los resultados muestran mayores porcentajes en la cabecera municipal en aquellos quinquenios de los cuales se tiene información (1995 a 1999, 2000 a 2004, 2005 a 2009, 2010 a 2014) se dan en unos resultados mayores del 90%. En el nivel educativo en los años del 1995 al 1999 se tuvo un mayor porcentaje en aquellos de los cuales no tiene información de su nivel educativo de 68,8% y a partir del 2000 hasta al 2014 la mayor proporción se da en

aquellos con un nivel educativo de primaria. En cuanto al régimen de salud se puede ver que entre los años 1995 a 1999 y 2000 a 2004 se tuvo mayor proporción en aquellos que no están afiliados es decir que consultan particular con 11,9% y 11,5% respectivamente mientras que en los años del 2005 a 2009 y 2010 a 2014 si tiene un porcentaje mayor en el régimen subsidiado: 39,2% y 52,8% respectivamente.

Gráfico 2. Tasas de mortalidad por ACV según grupos de edad, durante el periodo 1985 a 2014, por quinquenio



Fuente: DANE, 201

CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN

Se describieron los valores obtenidos durante el estudio representando las tendencias a través de las tasa obtenidas en el estudio como son la tasa cruda con un mayor resultado obtenido durante el periodo estudiado de 38,1 del año 2005 al 2009 y al último quinquenio estudiado con la menor tasa obtenida en el estudio con un resultado del 30,7 mientras que las TEE se muestra valores como el valor mínimo alcanzado el cual se muestra en el último quinquenio con 28,4 x 100.000 y el valor máximo alcanzado el cual es 46,5 x 100000 en los años de 1990 a 1994 donde alcanza su pico máximo.

Hubo un estudio en Costa Rica anteriormente referenciado (2), un estudio que abarca un periodo de tiempo mucho más amplio y en todo su territorio nacional, en donde hablan de un descenso de la tasa de mortalidad en el año 1990, contrario al presente estudio que evidencia un aumento este periodo donde se puede observar una mayor tasa, de 46.5 y un aumento de la tasa cruda de 3,4 puntos en comparación al quinquenio anteriormente estudiado 1985 a 1989, sin embargo se puede ver un comportamiento de la incidencia que tiende a la baja, comportamiento que ambos estudios, de manera general, comparten.

En un estudio en Francia (6) con un número menor de casos estudiados se mostró que había más mujeres que hombres en la población con un 25% más de accidentes cerebrovasculares en mujeres (n = 1352, 56%) que en hombres (n = 1074, 44%) cifras que se comportan similar con el presente estudio en el Atlántico donde hay un predominio en cuanto a la proporción de muertes de ACV de mujeres sobre hombres mayormente reflejado en los años del 2000 al 2004 con 54,36% en mujeres contra 45,63% en hombres.

Los datos estadísticos en Colombia son escasos, algunos estudios como “Estudio neuroepidemiológico nacional (EPINEURO) colombiano” realizado por Gustavo Pradilla y cols., (119) hacen un acercamiento a la prevalencia de problemas

neurológicos en Colombia incluido el ACV, aún así, los datos sobre su mortalidad son precarios por lo que los datos precisados en este estudio harán de esta brecha algo más pequeño. Por una parte, la Distribución de mortalidad por ACV en el departamento del Atlántico, encontrada en este trabajo durante el período 1985 a 2014, muestra en el 100% de los casos que a lo largo de los años hubo una mayor mortalidad global asociada al sexo femenino, esto es compatible con los hallazgos realizados por Morales-Plaza y cols., (25) en La ciudad de Pereira, donde obtuvieron que el sexo y los antecedentes de enfermedades no hicieron una contribución estadísticamente significativa a la predicción de mortalidad de los pacientes, dicho esto y según lo descrito en un artículo de AHA STATISTICAL UPDATE (120) es importante aclarar que el sexo masculino tiene mayor incidencia durante la juventud, pero no en edades más avanzadas.

Los resultados acerca del período de mayor mortalidad son semejantes a los encontrados en Younan Zhang y cols., (121) donde describieron que la edad mayor se asocia con tasas más altas de mortalidad, y donde observaron pocas muertes en el Reino Unido en 2007 en menores de 35 años y a partir de esta edad, el número absoluto de muertes aumentó, pasando de un incremento gradual en los grupos de edad cercanos a los 35 años a un aumento más rápido en los grupos de mayor edad llegando a un pico en el número absoluto de muertes en dicho estudio en personas de 75 años o más. Los datos recolectados en el presente trabajo informaron que alrededor del 70% de las muertes ocurrían bajo el contexto de pacientes mayores de 60 años de edad.

Los resultados encontrados al observar el nivel educativo son compatibles con los descritos en un análisis de la sociedad española de Cardiología (122) donde se encontró una correlación significativa entre menor porcentaje de EPO (estudios postobligatorios), puntuación del informe PISA, y mayor mortalidad por enfermedades cardiovasculares (global, enfermedad arterial coronaria, enfermedad cerebrovascular e insuficiencia cardíaca). En cuanto a los procedimientos

cardiovasculares observados en este informe se vio una significativa correlación positiva entre el porcentaje de EPO y la puntuación del informe PISA con el número de procedimientos realizados, lo anteriormente dicho refuerza nuestros hallazgos, ya que nuestras estadísticas muestran una alza en la mortalidad en aquellas personas cuyo nivel era secundaria o inferior, probablemente asociado al pobre acceso a salud que tienen las personas sin educación superior en Colombia así como a un mal control personal de su patología de base y conocimiento de su enfermedad.

Estos hallazgos muestran que un alto desarrollo sociocultural permite disponer de mayor oportunidad de acceso a todos los niveles sanitarios, lo que favorece la implementación de medidas que impliquen cambios en el estilo de vida que puedan reducir la carga cardiovascular. Además, permitiría llevar a cabo un estilo de vida más cardiosaludable, con una mayor conciencia de la carga cardiovascular y, por tanto, tener mayor adherencia terapéutica (122).

Las Tasas Estandarizadas de mortalidad por ACV en el departamento del Atlántico durante el período 1985 a 2014 muestran una mortalidad por cada cien mil habitantes que parece ir en picada en los últimos años (44 muertes por cada cien mil habitantes de 1985 al 1989 versus 28,4 muertes por cada cien mil habitantes en el 2010 al 2014) estos hallazgos se pueden explicar debido a una mejor envergadura en el sistema de salud que va de la mano de nuevas pautas de manejo en cuidado crítico, esto último es concordante con Noé Atamari y cols., (123) donde sus resultados muestran que en Perú la mortalidad por 100.000 habitantes disminuyó de 14,6 en el 2005-2006 a 11,4 en el 2014-2015; la misma tendencia se observó en la forma estandarizada donde la mortalidad por ECV en dicho país fue 21,5 para el 2005 y 17,4 para el 2015. Esta tendencia a la baja es similar a lo reportado por el estudio carga global de enfermedad para ECV (de 141,6 a 110,1 por 100.000 habitantes en el periodo 1990 a 2013)(124), y a lo reportado en otros países comparando los años 2001-2003 con el periodo

2011-2013: Argentina (disminución de 53,3 a 34,7), Brasil (disminución de 64,0 a 51,6) y Chile (disminución de 49,1 a 38,6), Canadá (disminución de 22,3 a 14,6) y Estados Unidos (disminución de 25,3 a 17,3)(125). Dicho descenso podría explicarse por el aumento de accesibilidad a las terapias trombolíticas y la mayor capacidad resolutoria de los servicios de urgencia y hospitales en los últimos años a pesar de la limitada presencia de unidades de ictus (123).

Si bien el ACV es una patología que tiene muchas variaciones según el área geográfica de las poblaciones, pueden haber similitudes entre dos zonas distantes, como lo es el caso del departamento de Atlántico y las regiones anteriormente expuestas. Se puede ver que durante el tiempo de estudio, las mujeres presentaron una mayor mortalidad por ACV, sin embargo los porcentajes de mortalidad no son muy distantes con respecto al grupo de Hombres. Al igual que la mayoría de estudios consultados, las personas mayores de 65 años presentan un mayor riesgo de morir por esta patología, lo mismo pasa con aquellas personas con niveles de escolaridad bajos con respecto a otros grupos.

Con todos los datos mencionados, se vuelve evidente como lo largo de los años el ACV se ha mantenido como una de las causas de mortalidad más importante en el departamento del Atlántico, volviéndose así, una patología. Es válido afirmar que el ACV es una patología de gran impacto en nuestra sociedad y cuyo manejo oportuno es crucial para mejorar la esperanza y calidad de vida de la persona afectada, esto se ve reflejado en una tendencia a la baja observada a lo largo de los años, podemos concluir que es posiblemente debida a una mejor embargadora en nuestro sistema de salud así como un mejor conocimiento de la patología, es importante mencionar que el no tener inferencia de relación causal en el estudio de los datos y la falta de años más recientes en el estudio debido a que nuestra fuente de datos DANE aún no los ha publicado son factores limitantes que deben ser tenidos en cuenta al momento de usar esta información y de esta forma se recomiendan futuras investigaciones de cara a conocer y estudiar más las

características propias de la población del departamento y a nivel nacional, se podrían implementar conductas o estrategias similares a las usadas en países donde hay mayor experticia en el estudio de esta enfermedad y acoplarlas a nuestras necesidades para poder brindar una mejor calidad de atención a las personas residentes del departamento del Atlántico.

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El accidente cerebro vascular es una condición de alta importancia a nivel mundial por la cantidad de casos de esta patología en el mundo, algo que se concluyó en este estudio es que nivel departamental con un porcentaje de 8.9% en el total de casos fallecidos durante el período desde 1985 al 2014, con tendencias que se describen durante el estudio donde se llega un pico y luego hay un descenso de este. La tasa cruda nos muestra un comportamiento igual al observado durante las proporciones de muertes en cada quinquenio, un comportamiento que no se ve en la tasa estandarizada por edad donde hay un descenso marcado de esta hasta el último año estudiado.

Las variables sociodemográficas se comportaron con un predominio del sexo femenino durante los años estudiados, los mayores de 70 tuvieron mayor porcentaje, las personas que solo habían estudiado la primaria fueron las que más fallecieron a partir del año 2000, en cuanto al régimen de salud encontramos valores que cambiaron según el tiempo al final de los 90 hasta principios del 2000 se encuentra una mayor proporción de fallecidos por consulta particular pero a partir del 2005 la proporción de fallecidos es mayor en el régimen subsidiado con un predominio que sigue así hasta el año 2014.

En cuanto a las tasas por grupo de edad aquellos mayores de 80 años durante todo el periodo estudiado les corresponden las tasas más altas algo que se venía mostrando ya desde los porcentajes pero que se la da una afinidad más cercana con las tasas.

Dado el comportamiento mostrado durante el periodo de estudio se puede concluir que esta patología a pesar de sus aumentos y descensos en el estudio, en los últimos años se marcado un descenso en el % de fallecidos pero con un número de muertes mayor a los años anteriores, fenómeno que puede explicarse por el crecimiento constante de la población y por la mayor cobertura en salud con respecto a épocas anteriores, con un predominio en las mujeres, aquellos con nivel

educativo primaria, quienes están bajo régimen subsidiado y los mayores de 80 años.

Es importante describir el comportamiento de las tasas de incidencia del ACV en el departamento del Atlántico, ya que permite sentar las bases para un mejor manejo de esta patología. Así mismo, con los resultados de la investigación, se pueden sentar las bases para un mejor abordaje a los pacientes colombianos con ACV y a su vez, proponer el estudio de los principales factores de riesgo relacionados con la patología, lo que a largo plazo se espera que se traduzca en un diagnóstico precoz y en una reducción de las comorbilidades relacionadas que mejoraría significativamente la calidad de vida de los pacientes posterior a sufrir ACV. Se recomienda profundizar más en el estudio para poder identificar posibles factores de riesgo o protectores más específicos, adicionalmente a lo antes mencionado se sugiere comparar con posibles futuros estudios a nivel departamental en otras regiones del país o a nivel nacional para poder destacar posibles particularidades de cada sector que puedan influir en la mortalidad de cada una.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS. Manual de la OMS para la vigilancia paso a paso de accidentes cerebrovasculares de la OMS: estrategia paso a paso de la OMS para la vigilancia de accidentes cerebrovasculares / Enfermedades no Transmisibles y Salud Mental, Organización Mundial de la Salud. WHO steps ACV Man [Internet]. 2005;1–113. Available from: <http://www.who.int/chp/steps/ACV/en/%5CnManual>.
2. Evans-Meza R, Pérez-Fallas J, Bonilla-Carrión R. Análisis de la mortalidad por enfermedades cerebrovasculares en Costa Rica entre los años 1920-2009. Arch Cardiol Mex. 2016;86(4):358–66.
3. Lucci FR, Lereis VP, Ameriso S, Povedano G, Díaz MF, Hlavnicka A, et al. Mortalidad intrahospitalaria por accidente cerebrovascular. Med. 2013;73(4):331–4.
3. Lecoffre C, De Peretti C, Gabet A, Grimaud O, Woimant F, Giroud M, et al. National trends in patients hospitalized for ACV and ACV mortality in France, 2008 to 2014. ACV. 2017;48(11):2939–45.
4. Wang W, Jiang B, Sun H, Ru X, Sun D, Wang L, et al. Prevalence, Incidence, and Mortality of ACV in China. Circulation. 2017;135(8):759–71.
6. Meirhaeghe A, Cattel D, Cousin B, Dumont MP, Marécaux N, Amouyel P, et al Sex Differences in ACV Attack, Incidence, and Mortality Rates in Northern France. J ACV Cerebrovasc Dis [Internet]. 2018;27(5):1368–74. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jACVcerebrovasdis.2017.12.023>.
7. Barker-Collo S, Bennett DA, Krishnamurthi R V., Parmar P, Feigin VL, Naghavi M, et al. Sex differences in ACV incidence, prevalence, mortality and disability-adjusted life years: Results from the global burden of disease study 2013. Neuroepidemiology. 2015;45(3):203–14.
8. Phan H, Gall S, Blizzard C. Sex Differences in Care and Long-Term Mortality After Stroke: Australian Stroke Clinical Registry | Journal of Women's Health [Internet]. Mary Ann Liebert, Inc., publishers. 2019 . Available from <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/jwh.2018.71712>

9. Dwyer M, Rehman S, Ottavi T, Stankovich J, Gall S, Peterson G, et al. Urban-rural differences in the care and outcomes of acute stroke patients: Systematic review. *J Neurol Sci* [Internet]. 2019;397(September 2018):63–74. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2018.12.021>
10. Howard G, Kleindorfer DO, Cushman M, Long DL, Jasne A, Judd SE, et al. Contributors to the Excess Stroke Mortality in Rural Areas in the United States. *Stroke*. 2017;48(7):1773–8.
11. Leira EC, Phipps MS, Jasne AS, Kleindorfer DO. Time to treat stroke patients in rural locations as an underserved minority. *Neurology*. 2017;88(5):422–3.
12. Nakibuuka J, Sajatovic M, Nankabirwa J, Furlan AJ, Kayima J, Ddumba E, et al. Stroke-risk factors differ between rural and urban communities: Population survey in central Uganda. *Neuroepidemiology*. 2015;44(3):156–65.
13. Tapia-Pérez J, Torres-Corzob M, Sánchez-Aguilara D, González-Aguirre I, Rodríguez-Leyvac A, Teniente-Sánchez A. Gordillo [Internet]. 2019 Available from: https://www.researchgate.net/publication/331129605_Aproximacion_clinicoepidemiologica_de_la_hemorragia_intracerebral_en_un_hospital_mexicano_analisis_de_factores_asociados_a_la_mortalidad
14. Qureshi AI, Giles WH, Croft JB. Racial differences in the incidence of intracerebral hemorrhage: effects of blood pressure and education. *Neurology* 1999; 52: 1617-21.
15. Cavalcantel T, Pessoa Moreira R, Leite de Araujo T, Oliveira Lopes M. [Internet]. Scielo.br. 2019 Available from: http://www.scielo.br/pdf/rlae/v18n4/es_07.pdf
16. Appelros P, Stegmayr B, Terent A. Sex differences in ACV epidemiology: A systematic review. *ACV*. 2009;40(4):1082–90.
17. Mihálka L, Smolanka V, Bulecza B, Mulesa S, Bereczki D. A population study of ACV in West Ukraine: incidence, ACV services, and 30-day case fatality. *ACV*. 2001; 32: 2227–2231.

18. Ellekjær H, Holmen J, Indredavik B, Terént A. Epidemiology of ACV in Innherred, Norway, 1994 to 1996. Incidence and 30-day case-fatality rate. *ACV*. 1997; 28: 2180–2184.
19. Minelli C, Fu Fen L, Camara Minelli DP. ACV incidence, prognosis, 30-day, and 1-year case fatality rates in Matão, Brazil: a population-based prospective study. *ACV*. 2007; 38: 2906–2911
20. Hallström B, Jönsson AC, Nerbrand C, Norrving B, Lindgren A. ACV incidence and survival in the beginning of the 21st century in Southern Sweden. Comparisons with the late 20th century and projections into the future. *ACV*. 2008; 39: 10–15.
21. Seminog OO, Scarborough P, Wright FL, Rayner M, Goldacre MJ. Determinants of the decline in mortality from acute ACV in England: Linked national database study of 795 869 adults. *BMJ*. 2019;365.
22. Arnao V, Acciarresi M, Cittadini E, Caso V. ACV incidence, prevalence and mortality in women worldwide. *Int J ACV*. 2016;11(3):287–301.
23. Krishnamurthi R V., Moran AE, Feigin VL, Barker-Collo S, Norrving B, Mensah GA, et al. ACV Prevalence, Mortality and Disability-Adjusted Life Years in Adults Aged 20-64 Years in 1990-2013: Data from the Global Burden of Disease 2013 Study. *Neuroepidemiology*. 2015;45(3):190–202.
24. Guillermo J, Carlos L, Londo L. Factores de riesgo relacionados con la mortalidad por enfermedad cerebrovascular, Armenia, Colombia, 2008. *Iatreia*. 2011;M(1):26–33.
25. Morales-Plaza CD, Aguirre-Castañeda C, Machado-Alba JE. Predictors of ACV mortality in the Hospital Universitario San Jorge of Pereira (Colombia). *Salud Uninorte*. 2016;32(1):56–64.
26. Análisis de Situación de Salud (ASIS) Dirección de Epidemiología y Demografía. 2019
27. McMichael AJ, Campbell-Lendrum DH, Corvalan CF, Ebi KL, Githeko A, Scheraga JD, et al. Climate change and human health: risks and responses. Geneva: World Health Organization; 2003. Disponible en:<http://www.who.int/globalchange/publications/climchange.pdf>

28. Crowley TJ, North GR. Abrupt Climate Change and Extinction Events in Earth History. *Science*. 1988; 240(4855): 996-1002.
29. Oreskes N. The Scientific Consensus on Climate Change. *Science*. 2004; 306(5702): 1686. Disponible en: <http://www.sciencemag.org/content/306/5702/1686.full>
30. Chang M. El cambio climático es una amenaza muy directa para la salud. Declaración de la Directora General de la OMS con ocasión del Día Mundial de la Salud. Declaración. 7 de abril de 2008. Ginebra: OMS; 2008 [citado 30 Abr 2014]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2008/s05/es/>
31. Organización Mundial de la Salud. Cambio climático y salud humana. Cambios ambientales mundiales. Ginebra: OMS; 2013 [citado 30 Abr 2014]. Disponible en: <http://www.who.int/globalchange/environment/es/index.html>
32. Tirado Blázquez MC. Cambio climático y salud. Informe SESPAS 2010. *Gaceta Sanitaria*. 2010; 24(Supl. 1): 78-84.
33. Alfonso J, Rodríguez Morales AJ. Cambio climático y salud humana: enfermedades transmisibles y América latina. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2009; 26(2): 268-70.
34. Ricardo Díaz Cabezas. Conocimiento de síntomas y factores de riesgo de enfermedad cerebrovascular en convivientes de personas en riesgo Knowledge of symptoms and risk factors for ACV in caregivers. *Acta Neurol Colomb*. 2015;31(1):12–9.
35. Kim A, Cahill E, Cheng N. Global Stroke Belt. *Stroke* [Internet]. 2015 [cited 22 October 2019];:7. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/strokeaha.115.008226>
36. Ouriques Martins S, Sacks C, Hacke W, Brainin M, Figueiredo F, Marques O et al. Priorities to reduce the burden of stroke in Latin American countries. *Lancet Neurol* 2019. 2019;:11.
37. Clément ME, Romano LM, Furnari A, Abrahín JM, Marquez F, Coffey P, et al. Incidence of cerebrovascular disease in adults: A prospective epidemiological study based on a captive population in Argentina.

- Neurol Argentina [Internet]. 2018;10(1):8–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuarg.2017.09.002>
38. Carga de enfermedad por enfermedades crónicas no transmisibles y discapacidad en Colombia. Informe técnico, observatorio nacional de salud [Internet]. 2015 [cited 22 October 2019];(5):40-50. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/IA/INS/informe-on-5.pdf>
 39. Secretaría de Salud del Atlántico, Análisis de Situación de Salud con el Modelo de los Determinantes Sociales de Salud del Atlántico [Internet]. 2016. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/Forms/DispForm.aspx?ID=16785>
 40. Mariani J, Monsalvo M, Macchia A. Muerte prematura por accidente cerebrovascular y condición socioeconómica en la Argentina. *Premature Death from ACV and Socioeconomic Status in Argentina*. 2016;84:120–5.
 41. González Mc F, Lavados Germain P, Olavarría I V. Incidence of aphasia in patients experiencing an ischemic ACV. *Incidencia poblacional, características epidemiológicas y desenlace funcional de pacientes con ataque cerebrovascular isquémico y afasia*. *Rev Med Chil*. 2017;194–200.
 42. Thrift AG, Thayabaranathan T, Howard G, Howard VJ, Rothwell PM, Feigin VL, et al. Global ACV statistics. *Int J ACV*. 2017;12(1):13–32.
 43. Zhou L, Chen K, Chen X, Jing Y, Ma Z, Bi J, et al. Heat and mortality for ischemic and hemorrhagic ACV in 12 cities of Jiangsu Province, China. *Sci Total Environ* [Internet]. 2017;601–602(219):271–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.05.169>
 44. Palacios Sánchez E, Darío Triana J, María Gómez A, Ibarra Quiñones M, De Bogotá J. Ataque cerebrovascular isquémico caracterización demográfica y clínica. *Repert.med.cir* [Internet]. 2014;23(2):127–33. Available from: https://www.fucsalud.edu.co/sites/default/files/2017-01/ATAQUE_CEREBROVASCULAR_ISQUÉMICO.pdf
 45. United Nations General Assembly: Outcome document of the high-level meeting of the General Assembly on the comprehensive review and

assessment of the progress achieved in the prevention and control of non-communicable diseases, June 10-11, 2014.

46. P. Lindsay, KL. Furie, SM. Davis,. World Stroke Organization global stroke services guidelines and action plan. Int journal stroke [Internet]. 2019 [cited 24 October 2019];:4-13.
Available from:
https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1111/ijis.12371?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%3dpubmed
47. Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias, IETS, Universidad Nacional de Colombia. Guía de práctica clínica de diagnóstico, tratamiento y rehabilitación del episodio agudo de ataque cerebrovascular isquémico, en población mayor de 18 años. Sistema General de Seguridad Social en Salud - Colombiano [Internet]. 2015. Available from:http://gpc.minsalud.gov.co/gpc_sites/Repositorio/Conv_637/GPC_acv/GPC_A CV_Version_Final_Completa.pdf
48. YZ, A., NM, O., AC, Q., S, H. and SA, R. (2010). A review of delayed ischemic neurologic deficit following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: historical overview, current treatment, and pathophysiology.. [ebook] United Kingdom. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20934153> [Accessed 1 Oct. 2019].
49. Y, B., B, D. and M, G. (2016). Epidemiology of ACV and transient ischemic attacks: Current knowledge and perspectives.. [ebook] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26718592> [Accessed 1 Oct. 2019].
50. Castillo J, Luna A, Ugarriza I, Zarranz JJ. 16 - Enfermedades vasculares cerebrales [Internet]. Sixth Edit. Neurología. Elsevier España#241;a, S.L.U.; 2019. 301–357 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-84-9113-071-0/00016-7>
51. Ginsberg MD. Neuropharmacology The cerebral collateral circulation : Relevance to pathophysiology and treatment of ACV. Neuropharmacology [Internet]. 2018;134:280–92. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.08.003>
52. Castillo J, Luna A, Ugarriza I, Zarranz JJ. 16 - Enfermedades vasculares cerebrales [Internet]. Sixth Edit. Neurología. Elsevier

Espa8#241;a, S.L.U.; 2019. 301–357 p. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/B978-84-9113-071-0/00016-7>

53. Ginsberg MD. Neuropharmacology The cerebral collateral circulation : Relevance to pathophysiology and treatment of ACV. Neuropharmacology [Internet]. 2018;134:280–92. Available from:
<https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.08.003>
54. Love BB, Bendixen BH. Classification of subtype of acute ischemic ACV definitions for use in a multicenter clinical trial. ACV. 1993;24(1):35–41.
55. Caplan LR. Basic Pathology, Anatomy, and Pathophysiology of ACV. Caplan's ACV. 2009;22–63.
56. Markus HS. Cerebral perfusion and ACV. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2004;75(3):353–61.
57. Atkins ER, Brodie FG, Rafelt SE, Panerai RB, Robinson TG. Dynamic cerebral autoregulation is compromised acutely following mild ischaemic ACV but not transient ischaemic attack. Cerebrovasc Dis. 2010;29(3):228–35.
58. Deb P, Sharma S, Hassan KM. Pathophysiologic mechanisms of acute ischemic ACV: An overview with emphasis on therapeutic significance beyond thrombolysis. Pathophysiology [Internet]. 2010;17(3):197–218. Available from:<http://dx.doi.org/10.1016/j.pathophys.2009.12.001>
59. Doyle KP, Simon RP, Stenzel-Poore MP. Mechanisms of ischemic brain damage. Neuropharmacology. 2008;55(3):310–8.
60. Douen AG, Akiyama K, Hogan MJ, Wang F, Dong L, Chow AK, et al. Preconditioning with cortical spreading depression decreases intraischemic cerebral glutamate levels and down-regulates excitatory amino acid transporters EAAT1 and EAAT2 from rat cerebral cortex plasma membranes. J Neurochem. 2000;75(2):812–8.
61. Szatkowski 1990 Nature Non-vesicular release of glutamate from.pdf.
62. Rossi DJ, Oshima T, Attwell D. Glutamate release in severe brain ischaemia is mainly by reversed uptake. Nature. 2000;403(6767):316–21.

63. Grewer C, Gameiro A, Zhang Z, Tao Z, Braams S, Rauen T. Glutamate forward and reverse transport: From molecular mechanism to transporter-mediated release after ischemia. *IUBMB Life*. 2008;60(9):609–19.
64. Nandagopal K, Dawson TM, Dawson VL. Critical role for nitric oxide signaling in cardiac and neuronal ischemic preconditioning and tolerance. *J Pharmacol Exp Ther*. 2001;297(2):474–8.
65. Lu GW, Liu HY. Downregulation of nitric oxide in the brain of mice during their hypoxic preconditioning. *J Appl Physiol*. 2001;91(3):1193–8.
66. Bolaños JP, Almeida A. Roles of nitric oxide in brain hypoxia-ischemia. *Biochim Biophys Acta - Bioenerg*. 1999;1411(2–3):415–36.
67. Love S. Oxidative Stress in Brain Ischemia. *Brain Pathol*. 2006;9(1):119–31.
68. Mattson MP, Kroemer G. Mitochondria in cell death: Novel targets for neuroprotection and cardioprotection. *Trends Mol Med*. 2003;9(5):196–205.
69. Nicotera P, Leist M, Ferrando-May E. Intracellular ATP, a switch in the decision between apoptosis and necrosis. *Toxicol Lett*. 1998;102–103(8):139–42.
70. Davies. 基因的改 变 NIH Public Access. Brain-Immune Interactions and Ischemic ACV. *Bone*. 2008;23(1):1–7.
71. Smith HK. Resolving Inflammation After ACV. 2013;58:1–168.
72. Macrez R, Ali C, Toutirais O, Le Mauff B, Defer G, Dirnagl U, et al. ACV and the immune system: From pathophysiology to new therapeutic strategies. *Lancet Neurol* [Internet]. 2011;10(5):471–80. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(11\)70066-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(11)70066-7)
73. Snider BJ, Gottron FJ, Choi DW. Apoptosis and necrosis in cerebrovascular disease. *Ann N Y Acad Sci*. 1999;893:243–53.
74. Eda HU, Ujita RF. Mitochondria and Neuroprotection Cell Death Mode Switch from Necrosis to Apoptosis in Brain. *Apoptosis*. 2004;27(7):950–5.

75. Back T, Hemmen T, Schüler OG. Lesion evolution in cerebral ischemia. *J Neurol*. 2004;251(4):388–97.
76. Guglielmo MA, Chan PT, Cortez S, Stopa EG, McMillan P, Johanson CE, et al. The temporal profile and morphologic features of neuronal death in human ACV resemble those observed in experimental forebrain ischemia: The potential role of apoptosis. *Neurol Res*. 1998;20(4):283–96.
77. Tarkowski E, Rosengren L, Blomstrand C, Jensen C, Ekholm S, Tarkowski A. Intrathecal expression of proteins regulating apoptosis in acute ACV. *ACV*. 1999;30(2):321–7.
78. Love S, Barber R, Wilcock GK. Neuronal death in brain infarcts in man. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2000;26(1):55–66.
79. Aries MJH, Elting JW, De Keyser J, Kremer BPH, Vroomen PCAJ. Cerebral autoregulation in ACV: A review of transcranial doppler studies. *ACV*. 2010;41(11):2697–704.
80. Sairanen T, Karjalainen-Lindsberg ML, Paetau A, Ijäs P, Lindsberg PJ. Apoptosis dominant in the periinfarct area of human ischaemic ACV - A possible target of antiapoptotic treatments. *Brain*. 2006;129(1):189–99.
81. Lipton P. Ischemic cell death in brain neurons. *Physiol Rev*. 1999;79(4):1431–568.
82. Rosell A, Lo EH. Multiphasic roles for matrix metalloproteinases after ACV. *Curr Opin Pharmacol*. 2008;8(1):82–9.
83. McGrath E, Canavan M, O'Donnell M. Chapter 145 - ACV [Internet]. Seventh Ed. Hematology. Elsevier Inc.; 2018. 2133–2141 p. Available from:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323357623001451>
84. Thrift AG, Srikanth VK. ACV: Epidemiology and Pathology [Internet]. Eighth Edi. Brocklehurst's Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology. Elsevier Inc.; 2010. 478–483 p. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-7020-6185-1.00060-0>

85. Muñoz M. Enfermedad Cerebrovascular Isquémica. Asoc Colomb Rehabilit [Internet]. 2012;12:208–2015. Available from: www.acnweb.org/guia/g1c12i.pdf
86. Pistoia F, Sacco S, Tiseo C, Degan D, Ornello R, Carolei A. The Epidemiology of Atrial Fibrillation and ACV. *Cardiol Clin* [Internet]. 2016;34(2):255–68. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccl.2015.12.002>
87. Lavados PM, Hennis AJ, Fernandes JG, Medina MT, Legetic B, Hoppe A, et al. ACV epidemiology, prevention, and management strategies at a regional level: Latin America and the Caribbean. *Lancet Neurol*. 2007;6(4):362–72.
88. Hathaway LR. Accidente cerebrovascular. *Nurs* (Ed española). 2006;24(10):39.
89. Chen R, Ovbiagele B, Feng W. Diabetes and ACV: Epidemiology, Pathophysiology, Pharmaceuticals and Outcomes. *Am J Med Sci* [Internet]. 2016;351(4):380–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjms.2016.01.011>
90. Feigin V, Norrving B, A. Mensah G. Global Burden of ACV | *Circulation Research* [Internet]. Ahajournals.org. 2017 Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCRESAHA.116.308413>
91. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, et al; Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2010 (GBD 2010) and the GBD ACV Experts Group. Global and regional burden of ACV during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2014;383:245–254.
92. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide ACV incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2009;8:355–369. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70025-0.
93. Béjot Y, Bailly H, Durier J, Giroud M. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. 2019.
94. Yang Q, Tong X, Schieb L, Vaughan A, Gillespie C, Wiltz J et al. Vital Signs: Recent Trends in Stroke Death Rates — United States, 2000–2015. 2017.

95. Thrift A, Thayabaranathan T, Howard G, Virginia J Howard, Peter M Rothwell, Valery L Feigin, Bo Norrving, Geoffrey A Donnan, Dominique A Cadilhac Global stroke statistics - 2017 [Internet]. SAGE Journals. 2019 Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1747493016676285?journalCode=wsoa>
96. Rücker V, Wiedmann S, O'Flaherty M, Busch M, Heuschmann P. Decline in Regional Trends in Mortality of Stroke Subtypes in Germany From 1998 to 2015 [Internet]. Ahajournals.org. 2018 Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/STROKEAHA.118.023193>
97. Krishnamurthi R, Moran A, Feigin V, Barker Collo S, Norrving B. Stroke Prevalence, Mortality and Disability-Adjusted Life Years in Adults Aged 20–64 Years in 1990–2013: Data from the Global Burden of Disease 2013 Study [Internet]. Karger.com. 2015 Available from: <https://www.karger.com/Article/PDF/441098>
98. Cruz, C., Hernandez, C., Parra, S., Campuzano, J., Calleja, J. and Hernandez, A. (2015). ACV in México: mortality trends 1980-2012. [online] Available at: https://www.researchgate.net/publication/284070645_ACV_in_Mexico_mortality_trends_1980-2012
99. Hackembruch H, Perna A, Ketzoian C. Mortality trends by ACV in Uruguay. Journal of the Neurological Sciences. 2013;333:e209-e210.
100. Koton S, Schneider A, Rosamond W. ACV Incidence and Mortality Trends in US Communities, 1987 to 2011. Journal of Vascular Surgery. 2014;60(4):1095.
101. Johnson C, Nguyen M, Roth G, Nichols E, Alam T, Abate D et al. Global, regional, and national burden of ACV, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. 2019.
102. A Reappraisal of ACV Mortality Trends in Brazil (1979–2009) - Paulo A. Lotufo, Alessandra C. Goulart, Tiotrefis G. Fernandes, Isabela M. Benseñor, 2013 [Internet]. SAGE Journals. 2019 [cited 23 September 2019]. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1111/j.1747-4949.2011.00757>.

103. International Trends in Mortality From ACV, 1968 to 1994 | ACV [Internet]. Ahajournals.org. 2019. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.STR.31.7.1588>
104. Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Wilkins E, et al Trends in the epidemiology of cardiovascular disease in the UK Heart 2016
105. Anjali Chauhan, Hope Moser, Louise D. McCullough; Diferencias de sexo en el accidente cerebrovascular isquémico: posibles mecanismos celulares. Clin Sci (Lond) 1 de abril de 2017; 131 (7): 533–552. doi: <https://doi.org/10.1042/CS20160841>
106. Gibson C.L., Bath P.M.W., Altaee R. (2017) Stroke Sex Differences: From Basic Research to Clinical Trials. In: Lapchak P., Zhang J. (eds) Neuroprotective Therapy for Stroke and Ischemic Disease. Springer Series in Translational Stroke Research. Springer, Cham
107. Bushnell C, Chaturvedi S, R Gage K, Herson P. Sex differences in stroke: Challenges and opportunities - Cheryl D Bushnell, Seemant Chaturvedi, Kathy R Gage, Paco S Herson, Patricia D Hurn, Monik C Jiménez, Steven J Kittner, Tracy E Madsen, Louise D McCullough, Mollie McDermott, Mathew J Reeves, Tatjana Rundek, 2018 [Internet]. SAGE Journals. 2018 Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0271678X18793324>
108. Berglund A, Schenck-Gustafsson K, Euler M. Sex differences in the presentation of stroke. [Internet]. Semantic Scholar.org. 2019. Available from: <https://www.semanticscholar.org/paper/Sex-differences-in-the-presentation-of-stroke.-Berglund-Schenck-Gustafsson/8c0696418909578cc5805cc760c20bf8ea3d0627>
109. Dehlendorff C, Andersen K, Skyhoj T. Sex Disparities in Stroke: Women Have More Severe Strokes but Better Survival Than Men | Journal of the American Heart Association [Internet]. Ahajournals.org. 2015. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/jaha.115.001967>
110. Giroud M, Delpont B, Daubail B, Blanc C. Temporal Trends in Sex Differences With Regard to Stroke Incidence | Stroke [Internet]. Ahajournals.org. 2017. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/strokeaha.116.015913>

111. Influence of Sex on Stroke Prognosis: A Demographic a, Decent work in France: Context a, Tomography S, Context N, do G, Study I et al. Influence of Sex on Stroke Prognosis: A Demographic, Clinical, and Molecular Analysis [Internet].
112. Gonzales S, Mullen MT, Skolarus L, Thibault DP, Udoeyo U, Willis AW. Progressive rural-urban disparity in acute ACV care. *Neurology*. 2017;88(5):441–8.
113. Lian H, Ruan Y, Liang R, Liu X, Fan Z. Short-term effect of ambient temperature and the risk of ACV: A systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2015;12(8):9068–88.
114. Lavados PM, Olavarria V V., Hoffmeister L. Ambient temperature and ACV risk: Evidence supporting a short-term effect at a population level from acute environmental exposures. *ACV*. 2018;49(1):255–61.
115. Revich B, Shaposhnikov D. Excess mortality during heat waves and cold spells in Moscow, Russia. *Occup Environ Med*. 2008;65(10):691–6.
116. Ikefuti P V., Barrozo L V., Braga ALF. Mean air temperature as a risk factor for ACV mortality in São Paulo, Brazil. *Int J Biometeorol*. 2018;62(8):1535–42.
117. Phung D, Thai PK, Guo Y, Morawska L, Rutherford S, Chu C. Ambient temperature and risk of cardiovascular hospitalization: An updated systematic review and meta-analysis. *Sci Total Environ*. 2016;550:1084–102.
118. Lichtman JH, Leifheit-Limson EC, Jones SB, Wang Y, Goldstein LB. Average temperature, diurnal temperature variation, and ACV hospitalizations. *J ACV Cerebrovasc Dis* [Internet]. 2016;25(6):1489–94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jACVcerebrovasdis.2016.02.037>
119. Segi M. Cancer mortality for selected sites in 24 countries (1950-57). Department of Public Health, Tohoku University of Medicine, Sendai, Japan. 1960.
120. Pradilla A. G, Vesga A. BE, León-Sarmiento FE. Estudio neuroepidemiológico nacional (EPINEURO) colombiano. *Rev Panam Salud Pública*. 2003;14(2):104–11.

121. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart disease and stroke statistics—2020 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2020. 139–596 p.
122. Zhang Y, Chapman AM, Plested M, Jackson D, Purroy F. The incidence, prevalence, and mortality of stroke in France, Germany, Italy, Spain, the UK, and the US: A literature review. *Stroke Res Treat*. 2012;2012.
123. García-Martínez D, Osuna-Sánchez J, Pérez-Belmonte LM, de Teresa-Galván E. Cardiovascular disease and level of education in Spain, period 2005-2014: Analysis by autonomous communities/cities. *REC CardioClinics*. 2019;54(1):53–5.
124. Alva-diaz C. Neurología Argentina. Tendencia de mortalidad por enfermedad cerebrovascular registrada por el Ministerio de Salud de Perú, 2005-2015, 2019;1(4):202–9.
125. Feigin VL, Krishnamurthi RV, Parmar P, Norrving B, Mensah GA, Bennett DA, et al. Update on the global burden of ischemic and hemorrhagic stroke in 1990-2013: The GBD 2013 Study. *Neuroepidemiology*. 2015;45:161–76, <http://dx.doi.org/10.1159/000441085>.
126. Pagan E, Chatenoud L, Rodriguez T, Bosetti C, Levi F, Malvezzi M, et al. Comparison of trends in mortality from coronary heart and cerebrovascular diseases in North and South America: 1980 to 2013. *Am J Cardiol*. 2017; 119:862–71, <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.11.040>

ANEXOS

Anexo 1: Tabla de descripción de variables

Nombre	Definición	Naturaleza	Nivel de medición	Indicadores
Sexo del fallecido	Características fenotípicas que diferencian un genotipo XX de uno XY	Cualitativa	Nominal	Masculino, Femenino
Nivel educativo del fallecido	El nivel educativo es el nivel de educación más alto que una persona ha terminado.	Cualitativo	Ordinal	Ninguno Preescolar Primaria Secundaria Superior Sin información
Edad	Edad biológica, tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Cuantitativa	Continúa	0 a 4; 5 a 9; 10 a 14... 80 Y +
Año de la defunción	Año en que falleció la persona.	Cuantitativo	Continúa	1985 a 1989; 1990 a 1994; 1995 a 1999; 2000 a 2004; 2005 a 2009; 2010 a 2014.
Régimen de seguridad social del fallecido	Seguridad social es un conjunto de entidades encargadas de cubrir eventualidades en salud y sustento económico (jubilación/subsidio), propias del ser humano, abarcando el contexto particular y/o laboral del mismo.	Cualitativo	Nominal	Contributivo Subsidiado Vinculado Particular Otro Ignorado Sin información

Anexo 2. Aspectos Administrativos

Recursos humanos

Los encargos de dinamizar y cumplir los objetivos de este proyecto, un asesor de proyecto y 4 estudiantes.

- Asesor: Rusvelt Vargas Moranth MD, Msc, PhD(e).
- Estudiantes: Jaime Duarte Orozco, Rosa Lobo Munive, Santiago Rhenals Acuña, Jesús Ruíz Ramos.

Cronograma

	Meses								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Definición del tema									
Planteamiento del problema									
Propuesta									
Anteproyecto									
Recolección y procesamiento de datos									
Análisis de la información									
Informe final									

Presupuesto

Elemento	Tipo de recurso	Tipo de unidad	Unidades	Precio por unidad	Costo
Computador	Computadora portátil HP	Pieza	5	1,200,000\$	6,000,000\$
Hoja de papel	Uso continuo durante el proyecto	Caja con 500 hojas	1	15,000\$	15,000\$
Bolígrafos	Papelería en general	Caja con 12	2	5,000\$	10,000\$
Personal	Analistas de Datos	9 meses	4	3,600,000\$	14,400,000\$
Personal	Asesor de proyecto	9 meses	1	7,200,000\$	7,200,000\$
Impresión de proyecto	Uso de impresora	impresiones	800	400\$	320,000\$
				Total	27,945,000\$